

Raquel Caroline da Silva

**CONTRIBUIÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA NO PERFIL LIPÍDICO:
ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL).**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte – MG
2014

Raquel Caroline da Silva

**CONTRIBUIÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA NO PERFIL LIPÍDICO:
ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL).**

Dissertação de mestrado a ser apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas a Saúde do Adulto.

Orientadora: Prof^ª. Sandhi Maria Barreto

Coorientadora: Prof^ª. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

Belo Horizonte
2014

S586c Silva, Raquel Caroline da.
Contribuição da atividade física no perfil lipídico [manuscrito]: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). / Raquel Caroline da Silva. - Belo Horizonte: 2014.
100f.: il.
Orientador: Sandhi Maria Barreto.
Coorientador: Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Atividade Motora. 2. Questionários. 3. Lipoproteínas HDL. 4. Lipoproteínas LDL. 5. Triglicérides. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Barreto, Sandhi Maria. II. Diniz, Maria de Fátima Haueisen Sander. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM : WE 103

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Jaime Arturo Ramirez

Vice- Reitora

Profa. Sandra Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitor de Pesquisa

Profa. Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Sub-coordenador

Prof. Paulo Caramelli

Colegiado

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari
Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade
Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho
Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso
Prof. Paulo Caramelli
Profa. Valéria Maria Azeredo Passos
Profa. Andréa de Lima Bastos



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA RAQUEL CAROLINE DA SILVA

Realizou-se, no dia 07 de novembro de 2014, às 15:00 horas, Sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **PERFIL LIPÍDICO: ASSOCIAÇÃO COM A ATIVIDADE FÍSICA. ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**, apresentada por **RAQUEL CAROLINE DA SILVA**, número de registro 2012735856, graduada no curso de NUTRIÇÃO, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, à seguinte Comissão Examinadora: Prof^º. Sandhi Maria Barreto - Orientadora (UFMG), Prof^º. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz - Coorientadora (UFMG), Prof. Rafael Moreira Claro (UFMG), Prof. Roberto Marini Ladeira (FHEMIG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 07 de novembro de 2014.

Prof^º. Sandhi Maria Barreto (Doutora)

Prof^º. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz (Doutora)

Prof. Rafael Moreira Claro (Doutor)

Prof. Roberto Marini Ladeira (Doutor)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO
ADULTO

UFMG

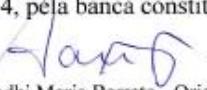
FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL LIPÍDICO: ASSOCIAÇÃO COM A ATIVIDADE FÍSICA. ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL).


RAQUEL CAROLINE DA SILVA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 07 de novembro de 2014, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Sandhi Maria Barreto - Orientadora
UFMG


Prof. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz - Coorientadora
UFMG


Prof. Rafael Moreira Claro
UFMG


Prof. Roberto Marini Ladeira
FHEMIG

Belo Horizonte, 07 de novembro de 2014.

AGRADECIMENTOS

À Professora Sandhi Maria Barreto pela influência definitiva em minha formação, pela confiança depositada e pelas orientações que tanto contribuíram para a elaboração deste trabalho.

À professora Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz, por toda a paciência, amizade, apoio e compreensão. Obrigada por me orientar e transmitir seus conhecimentos com tamanha generosidade e por estar sempre incentivando e estimulando meu aprendizado.

Aos meus pais, pelo amor, compreensão e incentivo nos momentos de alegria e dificuldades.

Aos meus amigos que sempre acreditaram em mim e em meus projetos, dando-me o apoio e o equilíbrio para que eu seguisse adiante, tornando meus dias mais leves.

Aos colegas de trabalho do Projeto ELSA-Brasil pelo apoio, aprendizado e desafio a enfrentar.

Aos participantes do ELSA, que ao dispor o seu tempo voluntariamente para a ciência, e permitiram a realização desta pesquisa.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A prática habitual de atividade física (AF) induz alterações desejáveis nos níveis plasmáticos de lipídeos, em especial no aumento da HDL-Colesterol (HDL) e na redução dos triglicérides (TG). Existem similaridades entre os achados dos estudos em relação ao benefício que a AF provoca nos níveis plasmáticos de lipídeos, entretanto ainda há necessidade de aclarar o papel da frequência e da intensidade da AF sobre esse benefício. Tal informação é importante para tornar mais específicas as recomendações de AF com vista a aumentar a HDL e diminuir a LDL e o TG. **OBJETIVO:** Estimar a contribuição da AF para a distribuição dos níveis de HDL, LDL e TG entre homens e mulheres participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA Brasil) e investigar se a associação entre AF e HDL; AF e LDL e AF e TG varia segundo diferentes formas de classificação de AF. **MÉTODOS:** Estudo transversal com participantes com idade entre 35 e 69 anos, ambos os sexos. A coleta de dados foi realizada através de entrevistas, medidas antropométricas e exames laboratoriais. Foram excluídos participantes que fizeram uso de medicamentos que influenciam nos valores de HDL, LDL e de TG. A atividade física foi avaliada pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) modificado. Três parâmetros diferentes de AF foram considerados na análise: intensidade (leve moderada e vigorosa); tempo semanal ≥ 150 minutos (recomendação da Organização Mundial da Saúde) e tempo total de AF em minutos. A análise foi feita por regressão linear uni e multivariada utilizando-se a transformação logarítmica do TG. Para inclusão no modelo de regressão linear múltipla foram escolhidas as variáveis que apresentaram associação com p valor $<0,20$, tendo permanecido nos modelos finais as variáveis que se mantiveram associadas ao nível de p $<0,05$, após todos os ajustes. A regressão linear múltipla foi ajustada inicialmente por sexo e idade, e posteriormente por possíveis variáveis de confusão. **RESULTADOS:** Dos 15.105 participantes do Estudo ELSA-Brasil, 12.688 preencheram os critérios de inclusão, sendo 54,8% do sexo feminino e com idade média de 50 anos ($\pm 8,12$), 50% relatou cor de pele branca, 52% possuía nível superior de escolaridade. A média do IMC foi $26,8\text{kg/m}^2 (\pm 4,76)$, 14% eram fumantes e 69%, usuários de bebida alcoólica, sendo 8% usuários excessivos de álcool. Os valores médios de HDL e LDL foram, respectivamente, 49mg/dL e 134mg/dL para homens e 60mg/dL e 133mg/dL para mulheres. Os valores medianos dos TG foram 131mg/dL para homens e 100mg/dL para mulheres. Quanto à prática semanal de atividade física no lazer, 78% dos indivíduos praticavam AF leve; 13%, moderada e 9%, vigorosa, sendo similar a distribuição da atividade física por gênero. O LDL mostrou-se associado à intensidade da AF na análise univariada, mas perdeu significância estatística após ajuste por sexo e idade. Os modelos finais de regressão linear mostraram que os níveis de HDL crescem com a maior intensidade da AF, são maiores nos que praticam mais de 150min/semana e crescem diretamente com o tempo total de AF. A intensidade da AF explicou 0,05% da distribuição total dos níveis de HDL na população estudada. $AF \geq 150$ min/semana e tempo total explicaram respectivamente, 0,11% e 0,16% da distribuição do HDL. Após ajustes, os níveis de TG reduziram significativamente com o aumento da intensidade da AF e com o maior tempo de AF. A intensidade da AF explicou 0,19% da distribuição dos TG na população estudada, já AF segundo recomendação da OMS explica 0,03% dessa distribuição, e o tempo total de AF explica 0,08%. Nossos resultados reforçam a importância da prática regular de atividade física para o aumento do HDL e redução dos TG, mas não foi associada aos níveis de LDL. A intensidade explicou melhor a distribuição dos níveis de HDL e TG, mas a contribuição relativa da AF para a distribuição geral dos níveis de HDL e TG na população de estudo foi pequena. Entre os diferentes parâmetros investigados a intensidade da AF contribuiu mais para explicar a distribuição de HDL e TG do que a recomendação da

OMS de prática ≥ 150 min/semana. Mas, vale ressaltar que nossos resultados reforçam que a prática de AF como recomenda a OMS traz benefícios sobre os níveis desses lipídios.

Palavras-chave: atividade física, questionário internacional de atividade física, lipoproteínas de alta densidade, lipoproteínas de baixa densidade, triglicérides.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The habitual physical activity (PA) induce desirable changes in plasma lipid levels, especially the increase of HDL-cholesterol (HDL) and reducing triglycerides (TG). There are similarities between the findings of studies on the advantage that causes PA in plasma lipid levels, however there is still a necessary to explain the role of the frequency and intensity of PA on this benefit. Such information is important for making more specific recommendations for PA to increase HDL and decrease LDL and TG. **OBJETIVO:** Estimate the contribution of PA to the distribution of HDL, LDL and TG among male and female participants of the baseline of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA Brasil) and to investigate if the association between PA and HDL; PA and TG; PA and LDL is modified according to the different assessment parameters of PA. **METHODS:** Cross-sectional study with participants aged between 35 and 69 years, both sexes. Data collection was conducted through interviews, anthropometric measurements, and laboratory tests. Participants who used drugs that influence the levels of HDL, LDL and TG were excluded. Physical activity was assessed by a modified International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) modified. Three different parameters of PA were considered in the analysis: intensity (mild, moderate and strong); weekly time >150 minutes (WHO criteria) and total time PA in minutes. The analysis was performed by univariate and multivariate linear regression using the logarithmic transformation of TG. For inclusion in the multiple linear regression model the variables that were associated with p value <0,20 was chosen and remained in the final models variables that remained associated with the level of p<0,05, after all adjustments. Multiple linear regression was initially adjusted for sex and age, and then by possible confounding variables. **RESULTS:** Among the 15.105 participants in the Study ELSA-Brasil, 12,688 were included in this study, and 54.8% were female and the mean age was 50 years (± 8.12), 50% reported white skin, 52% had a higher education. The mean BMI was 26,8kg / m² (± 4.76), 14% were smokers and 69%, users of alcoholic drink, being 8% excessive alcohol users. The mean values of HDL and LDL were, respectively, 49mg/dL and 134mg/dL for men and 60 mg/dL and 133mg/dL for women. Median values of TG were 131mg/dL for men and 100 mg/dL for women. Concerning weekly physical activity during leisure time, 78% of individuals engaged in light physical activity; 13%, and 9% in moderate, or intense PA, regardless of gender. The LDL proved ssociado the intensity of PA in univariate analysis, but lost significance after adjustment estatística by sex and age. The final linear regression models showed that the levels of HDL increase with greater intensity of PA, which are higher in practice over 150min / week and grow by directly with the total time of PA. The intensity of PA explained 0.05% of the total distribution of HDL in the study population. The PA >150 min/week and total time explained respectively, 0.11% and 0.16% of the distribution of HDL. After adjustments, TG levels decreased significantly with increasing intensity of PA and with longer PA. The intensity of PA explained 0.19% of the distribution of TG in the population studied, since PA as recommended by WHO explains 0.03% of this distribution, and the total time PA explains 0.08%. Our results reinforce the importance of regular practice of physical activity for increasing HDL and reducing TG, but was not associated with levels of LDL. The best explanation for the intensity distribution of HDL and TG levels, but the relative contribution of PA to the general distribution of HDL and TG levels in the study population was small. Among the different parameters investigated the intensity of PA contributed more to explain the distribution of HDL and TG than the WHO recommendation of practice > 150 min/week. But it is noteworthy that our results reinforce the notion that PA practice as recommended by the WHO brings benefits on levels of these lipids.

Keywords: physical activity, International Physical Activity Questionnaire, high density lipoproteins, low density lipoproteins, triglycerides.

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	12
1.1 LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS	14
1.2 LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE (HDL).....	16
1.3 LIPOPROTEÍNA DE BAIXA DENSIDADE (LDL)	19
1.4 TRIGLICÉRIDES	20
1.5 ANÁLISE LABORATORIAL DAS LIPOPROTEÍNAS E TRIGLICÉRIDES	21
1.6 ATIVIDADE FÍSICA: CONCEITOS, RECOMENDAÇÕES E BENEFÍCIOS	25
1.7 HDL, LDL, TRIGLICÉRIDES E ATIVIDADE FÍSICA	32
1.8 FREQUÊNCIA, INTENSIDADE DA ATIVIDADE FÍSICA E SEUS EFEITOS	35
2. OBJETIVOS	37
2.1 OBJETIVO GERAL.....	37
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
3. MÉTODOS	38
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	38
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	38
3.3 COLETA DE DADOS	39
3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO	40
3.4.1 VARIÁVEIS LABORATORIAIS	40
3.4.2 ATIVIDADE FÍSICA	41
3.4.3 MEDIDAS DO ESTADO NUTRICIONAL.....	42
3.4.4 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS	43
3.4.5 VARIÁVEIS COMPORTAMENTAIS E DE SAÚDE	44
3.4.6 CONSUMO ALIMENTAR	44
4. ARTIGO:.....	45
4.1 INTRODUÇÃO	48
4.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	49
4.2.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO	49
4.2.2 VARIÁVEIS.....	50
4.2.3 ASPECTOS ÉTICOS	52
4.2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
4.3 RESULTADOS	53
4.4 DISCUSSÃO	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
APÊNDICES	71
APÊNDICE A – GRÁFICOS COMPLEMENTARES DO ARTIGO.....	71
APÊNDICE B – PROJETO DE PESQUISA	80
ANEXOS	95
ANEXO A – QUESTIONÁRIO IPAQ VERSÃO CURTA MODIFICADA.....	95
ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA(COEP/UFMG)...	96
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	97

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são consideradas um sério problema de saúde pública, sendo as quatro de maior impacto mundial, as doenças cardiovasculares (DCV), respiratórias, o diabetes e o câncer, responsáveis por 63% das mortes no mundo.¹

No Brasil, as DCNT são a causa de morte de aproximadamente 72% da população adulta. As DCNT são doenças multifatoriais, que se desenvolvem ao longo da vida, podendo ser resultado de diversos fatores, determinantes sociais, além de fatores de risco individuais como inatividade física, alimentação inadequada, tabagismo e o consumo nocivo de álcool.²

A doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de internação e morte por doenças cardiovasculares no país e possui fatores de risco associados com o seu aparecimento, que são o baixo nível da lipoproteína de alta densidade (HDL), o elevado nível de triglicérides (TG), o tabagismo, o sedentarismo e o diabetes melitos.³

O sobrepeso e a obesidade estão fortemente associados à elevação dos níveis séricos de TG e das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e à redução da HDL.⁴ Essa tríade dislipidêmica está associada ao desenvolvimento da aterosclerose e seus desfechos clínicos mais importantes, a DAC, doença cerebrovascular e a doença arterial periférica (DAP).^{5,6}

Estudos têm mostrado que, em indivíduos com dislipidemia, o aumento dos níveis de HDL pode diminuir ou até mesmo reverter à progressão da aterosclerose coronária.³ Estudos clínicos e epidemiológicos têm mostrado, consistentemente, que baixos níveis plasmáticos de

¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO, 2011.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil 2011-2012. Brasília: 2011.

³ CUEVAS-RAMOS D, et al. Effect of tomato consumption on high-density lipoprotein cholesterol level: a randomized, single-blinded, controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr Obes.* v. 6, p. 263-73, 2013.

⁴ ROCHA, Fabiana Lucena et al.. Correlation between indicators of abdominal obesity and serum lipids in the elderly. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 59, n.1, p. 48-55, 2013.

⁵ HAASE, C.L. et al. HDL Cholesterol and Ischemic Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Study of HDL Cholesterol in 54,500 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 97, p. E248–E256, 2012.

⁶ VOIGHT, B.F. et al, Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet.* v. 380, p. 572–580, 2012.

HDL são associados fortemente e de forma independente com risco elevado de doença coronariana.^{7,8,9}

Essa relação inversa entre a concentração de HDL e o risco cardiovascular ocasionou o desenvolvimento de estratégias para aumentar o nível de HDL e assim, reduzir o aparecimento de doenças e o risco cardiovascular das populações.^{3,8} Entre os fatores modificáveis que podem elevar os níveis de HDL estão a alimentação saudável, a redução do peso corpóreo, a prática de atividade física (AF) regular e a cessação do tabagismo.³

A LDL é a partícula lipídica mais aterogênica no sangue, uma vez que possui dois terços do colesterol total plasmático na sua composição.¹⁰ A elevação das concentrações de LDL predispõe o indivíduo à doença cardiovascular, e sua redução resulta na diminuição dos fatores de risco e da mortalidade por causa cardiovascular.¹¹

Pesquisas impulsionadas por evidências epidemiológicas e genéticas sobre os triglicérides o consideram como um fator adicional de doença cardiovascular e mortalidade por qualquer causa. Concentrações de triglicérides de 2 a 10 mmol/L conferem um risco aumentado de doença cardiovascular, e valores superiores a 10 mmol/L conferem possivelmente um risco aumentado de pancreatite aguda e o aparecimento de doença cardiovascular.¹¹

O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é o maior estudo na área de epidemiologia na América Latina que possui o objetivo pioneiro de investigar fatores de risco relacionados à incidência de doenças cardiovasculares e diabetes.^{12,13}

⁷ MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL RESEARCH GROUP. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *JAMA*. v. 248, p. 1465-77, 1982.

⁸ CAMONT, L, CHAPMAN, MJ, KONTUSH. Biological activities of HDL subpopulations and their relevance to cardiovascular disease. *Trends in Molecular Medicine*, v. 17, n. 10, 2011.

⁹ ROSENSON RS. *Lipoprotein classification; metabolism; and role in atherosclerosis*. In: Freeman MW, ed. UptoDate. Waltham, MA: UptoDate, 2013.

¹⁰ MOTTA, Valter Teixeira. *Bioquímica clínica para o laboratório - princípios e interpretações*. 5 ed. Rio de Janeiro: MedBook. 2009, p. 115-137.

¹¹ NORDESTGAARD BG & VARBO, A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. v. 384. p. 626–635. 2014.

¹² LOTUFO, P.A. Construção do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). *Rev. Saúde Pública*. v.47, s.2, p. 3-9, 2013.

¹³ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. ELSA Brasil: maior estudo epidemiológico da América Latina. *Rev Saúde Pública*; v.43, 2009.

O estudo ELSA destaca-se por incluir uma grande amostra da população de seis instituições de ensino e pesquisa do Brasil, de diferentes regiões e culturas do país. Essa população será monitorada ao longo de 20 anos e as informações coletadas serão utilizadas para investigar determinantes biológicos e sociais das doenças crônicas.^{12,13}

Estudos de coorte como o *Framingham Heart Study* que desenvolveu um escore de risco para doença cardiovascular na população americana têm sido importantes e são referências para populações distintas. O projeto ELSA apresenta equiparação metodológica a relevantes estudos prospectivos tais como o *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* e o *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*. Ao descreverem os fatores de riscos cardiovasculares e para o aparecimento de diabetes terão impacto na definição de políticas públicas integrantes do Sistema Único de Saúde, assim como na desmistificação de ser inviável a realização de estudos longitudinais sobre doenças crônicas por longos períodos no país.¹²

O presente trabalho visa estimar a associação independente entre a atividade física no lazer, e os níveis plasmáticos de HDL, LDL e de TG em homens e mulheres participantes do Estudo ELSA, e verificar se esta associação varia segundo o indicador de atividade física utilizado.

1.1 LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS

As lipoproteínas, também chamadas de apolipoproteínas (apo), são compostas por lipídeos e proteínas, sendo que seu núcleo apresenta lipídeos hidrofóbicos (ésteres de colesterol e triglicérides) e seu exterior, uma camada composta por fosfolipídios e colesterol livre, que permitem solubilizar e transportar os lipídeos no organismo. Os principais lipídeos a serem transportados são o colesterol não esterificado e esterificado, os triglicérides e os fosfolipídios.^{9,14,15,16,17,18}

¹⁴ KANE JP, MALLOY MJ. *Endocrinologia básica e clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002.

¹⁵ FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de Alta Densidade: Aspectos Metabólicos, Clínicos, Epidemiológicos e de Intervenção Terapêutica. *Arq Bras Cardiol*. v. 87, p. 672-679, 2006.

¹⁶ SEMENKOVICH, CF, GOLDBERG, AC; GOLDBERG, IJ. *Disorders of lipid metabolism*. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders 2011. p. 1633-1674.

¹⁷ ERRICO, T.L. et al. Mecanismos básicos: estrutura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. *Clin Invest Arterioscl*. v. 25, 2013.

¹⁸ RIDKER P.M. LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions. *Lancet*; v. 384, p. 607-17, 2014.

Nos mamíferos, o sistema de transporte de lipoproteínas inclui o transporte inicial de gorduras de origem alimentar, que vão do intestino para o fígado, o transporte de partículas secundárias de colesterol para os tecidos periféricos, onde serão transformados em hormônios esteróides e participarão da síntese de membranas, e dos ácidos graxos livres, utilizados como fonte de combustível para o organismo.¹⁸

Cada partícula de lipoproteína possui um conjunto de apolipoproteínas que fornecem a integridade estrutural do complexo, para assim, permitir a sua montagem e secreção, e desempenhar um mecanismo de ligação ao receptor.¹⁸

As lipoproteínas são divididas em classes que se diferenciam de acordo com o tamanho, densidade e composição.¹⁵ Logo, são classificadas em quilomicrons, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), lipoproteínas de baixa densidade e lipoproteínas de alta densidade.^{15,16,19}

Os quilomicrons são partículas muito grandes e menos densas (densidade menor que 1,000g/ml). São associadas à apo do tipo A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III e E, e apresentam uma menor proporção de proteína e um componente lipídico grande, altamente enriquecido em triglicérides. Eles transportam os lipídeos recém absorvidos da dieta, principalmente, os triglicérides.^{14,9,17}

O VLDL possui triglicérides endógenos e ésteres de colesterol no núcleo e está associado à apo B-100, C-I, C-II, C-III e E.⁹ Na célula, o colesterol livre é esterificado e uma função do VLDL é trocar TG por ésteres de colesterol com as HDL e LDL através da ação da proteína de transferência de colesterol esterificado.¹⁹

A IDL está associada à apo B-100, C-III e apo E, e assim como a LDL e HDL, transporta ésteres de colesterol.⁹

¹⁹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. *Arq Bras Cardiol.* v. 88, s. 1, p. 2-19, 2007.

1.2 LIPOPROTÉINA DE ALTA DENSIDADE (HDL)

As HDL são partículas esféricas e discoides (7-12nm de diâmetro)^{10,16} que diferem em densidade (densidade hidratada de 1,063-1,21g/ml), tamanho e da mobilidade eletroforética.⁸ São formadas no fígado, no intestino ou no plasma como consequência do metabolismo de outras lipoproteínas.^{14,19}

Os principais componentes proteicos das HDL são as apolipoproteínas A-I e A-II, C-I, C-II, C-III, D e E, totalizando 50%, enquanto o colesterol livre e esterificado consiste em 20%, fosfolípidios, 15% e triglicérides, 5%.^{9,15,19} Caracterizam-se pelo seu teor de apo AI e também pelo principal componente lipídico que são os ésteres de colesterol.^{8,17}

A formação das HDL pode acontecer por meio de três vias. A primeira, por captação de fosfolípidios e colesterol livre nos tecidos periféricos, que sofrem influência da lecitina colesterol aciltransferase (LCAT) formando a HDL madura. A segunda ocorre por meio da secreção pelo fígado e intestino de partículas discoides constituídas por apo AI, fosfolípidios e colesterol que, sob a ação da LCAT, transformam-se em HDL madura. A terceira se dá a partir da ação da lipase lipoproteica sobre as lipoproteínas ricas em TG com liberação de fragmentos de colesterol livre, fosfolípidos e apoproteínas que integram o *pool* de HDL.¹⁵

As HDL dividem-se em subfrações HDL₁, HDL₂ e HDL₃.^{16,20} As HDL maduras sofrem a ação da LCAT e se transformam em HDL₃ e, posteriormente, sob a ação da proteína de transferência de fosfolípidios e com a aquisição de fosfolípidos transformam-se em HDL₂. Se a reação for inversa de HDL₃ para HDL₂ há a atuação da lipase hepática e da proteína de transferência do colesterol esterificado (CETP).¹⁵

A HDL₁ é responsável pelo transporte de grande porcentagem da apo E no plasma.^{16,21} A HDL₂ atua como receptor final no processo de transporte reverso do colesterol,^{20,21} possui a apo AI e é menos densa (1,063-1,125g/ml).¹⁶ A HDL₃ possui a apo AI, apo AII, e possui densidade maior (1,125-1,21g/ml).²¹

²⁰ KELLEY GA, KELLEY KS. Aerobic exercise and HDL2-C: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*; v. 184, 2006.

²¹ ROSENSON RS, DURRINGTON P. HDL metabolism and approach to the patient with abnormal HDL-cholesterol levels. In: Freeman MW, ed. UptoDate. Waltham, MA: UptoDate 2013.

As HDL possuem papel fundamental no transporte reverso de colesterol, processo pelo qual o colesterol é transferido a partir dos tecidos periféricos, incluindo a parede arterial, para o fígado para a excreção através da bile.⁸

Ademais, as HDL possuem atividades biológicas, que incluem ações antioxidantes, anti-inflamatórias, anti-infecciosas e vasodilatadoras, tais como remoção dos lipídeos oxidados da LDL, estimulação da liberação de óxido nítrico e inibição da fixação de moléculas de adesão e de monócitos ao endotélio, protegendo o leito vascular contra ações aterogênicas.^{8,16,19} Também possuem ações anticoagulantes e pró-fibrinolíticas pela inibição do fator X, da ativação plaquetária, do inibidor do plasminogênio e da secreção de plasminogênio tecidual.¹⁵

Na coorte de *Framingham*, os níveis de HDL foram considerados preditores mais fortes de doença coronariana do que os de colesterol total ou LDL. Estudos posteriores concluíram que o efeito protetor da HDL está na subfração HDL₂.^{22,23} O estudo de *Framingham* também verificou que, independentemente do nível de LDL, o risco de DAC é maior quando se possui valores de HDL inferiores a 40mg/dl, e que, valores de HDL superiores a 65mg/dl oferecem proteção em relação a eventos cardiovasculares.^{22,24}

Vários estudos epidemiológicos longitudinais confirmaram a relação protetora independente da concentração de HDL com a incidência das doenças cardiovasculares.^{16,25} O estudo *Prospective Cardiovascular Munster* (PROCAM), realizado em homens, verificou que indivíduos com HDL menor que 35mg/dl apresentaram maior risco de DAC em relação aos que possuíam HDL superior a esse valor.²⁶ Os estudos *Multiple Risk Factor Interventual Trial* (MRFIT) e o *Lipids Research Clinics Coronary Primary Prevential Trail* (LRC-CPPT) verificaram que a incidência de DAC foi maior em indivíduos que possuíam nível de HDL inferior a 40mg/dl.¹⁵

²² GORDON, T., et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Med*; v. 62, p. 707-14, 1977.

²³ FULTON-KEHOE, D.L. et al. Determinants of total high density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein subfraction levels among hispanic and non-hispanic white persons with normal glucose tolerance: the san luis valley Diabetes study. *J Clin Epidemiol*. v. 45, n. 2, p. 1191-1200, 1992.

²⁴ BARTER, P., et. al. HDL cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. v. 357, 2007.

²⁵ SKRETTEBERG, P.T. et al. HDL-cholesterol and prediction of coronary heart disease: modified by physical fitness? A 28-year follow-up of apparently healthy men. *Atherosclerosis*. 2012.

²⁶ ASSMANN G, SCHULTE H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol*. v. 70, p.733-7, 1992.

O estudo *Lipid Research Clinic Prevalence Mortality Follow-up* (LRCF) constatou diminuição de 3,5% do risco de DAC, de 3,7% na taxa de mortalidade em homens e de 4,7% em mulheres, com o aumento de 1mg/dl no valor de HDL.¹⁵ Alguns estudos mostram que o incremento em 1mg/dl de HDL no plasma está associado com a redução de 2 a 3% no risco de doença coronariana.^{24,27} Níveis elevados de HDL podem impedir a progressão ou até mesmo provocar a regressão da placa aterosclerótica.²⁷

As evidências científicas robustas sobre o papel das HDL no transporte reverso do colesterol e consequente redução do risco coronariano endossam intervenções que objetivam o aumento das HDL nos adultos.⁸ Embora as respostas nos organismos humanos sejam individuais e variáveis, alguns fatores podem alterar o nível das HDL. A redução do peso aumenta a HDL em 5% a 20%; abandonar o tabagismo aumenta cerca de 5%; a atividade física regular aumenta a HDL em até 30%, assim como o consumo moderado de álcool (30-60 g/dia) proporciona aumento nos níveis de HDL em 5% a 10%.²⁷

Alguns componentes da dieta e alguns medicamentos também parecem interferir no nível de HDL. O ácido graxo Ômega-3 tem propriedades antitrombóticas e pode reduzir os níveis de triglicérides em até 30%. Todavia, os efeitos nos níveis de HDL são leves, com aumento de menos de 3% nos níveis séricos.²⁷

O efeito benéfico de alguns medicamentos sobre o perfil lipídico também tem sido demonstrado e constitui uma área de intensa pesquisa. A redução na concentração de estrogênio decorrente da menopausa leva à diminuição das HDL, e elevação do colesterol total e suas frações LDL e VLDL e TG em mulheres.²⁸ A reposição hormonal com estrogênio após a menopausa está associada a uma pequena, mas significativa elevação das HDL e redução das LDL, embora aumente os níveis de TG.²⁹ Já o uso de progesterona sem estrogênio parece estar associado a uma diminuição pequena, mas significativa das HDL, pelo menos no curto prazo.³⁰

²⁷ INEU, M. L. et al. HDL Management: Recent Advances and Perspectives Beyond LDL Reduction. *Arq Bras Cardiol.* v. 87, p. 788-794, 2006.

²⁸ KILIM, S.R, CHANDALA S.R. A comparative study of lipid profile and estradiol in pre- and post-menopausal women. *J Clin Diagn Res.*, v. 7, p. 1596-8, 2013.

²⁹ SAI AJ, GALLAGHER C.J., FANG, X. Effect of hormone therapy and calcitriol on serum lipid profile in postmenopausal elderly women: association with estrogen receptor alpha genotypes. *Menopause.* v. 18, 2011.

³⁰ PRIOR J.C. et al. Progesterone therapy, endothelial function and cardiovascular risk factors: a 3-month randomized, placebo-controlled trial in healthy early postmenopausal women. *PLoS One.* v. 9, 2014.

O ácido nicotínico ou niacina, também conhecida como vitamina B3, em combinação com o uso de estatinas, parece promover aumento no diâmetro das partículas de LDL, reduzir a concentração das VLDL e aumentar as HDL, produzindo também redução nos níveis das LDL.³¹

As estatinas agem inibindo a ação da principal enzima envolvida na síntese de colesterol, ocasionando importante redução nos níveis séricos de LDL e pequeno efeito positivo sobre os níveis das HDL e TG.^{32,33} Medicamentos derivados do ácido fíbrico, indicados para tratamento de dislipidemia em pessoas com níveis elevados de TG e redução do HDL, parecem promover melhoria nesses indicadores, em especial em combinação com a estatina.³⁴

1.3 LIPROTEÍNA DE BAIXA DENSIDADE (LDL)

A lipoproteína de baixa densidade (LDL) é a principal transportadora de colesterol para os tecidos periféricos nos seres humanos, onde são internalizados por meio dos receptores de LDL.^{16,18} Possui apolipoproteína B-100 em todas as partículas e de 10 a 20 por cento de partículas contêm apo C-III, e seu tamanho varia de acordo com a quantidade das partículas de triglicérides e ésteres de colesterol.^{9,18}

A LDL é formada principalmente na circulação, a partir da VLDL após a perda de TG e apolipoproteína.¹⁰ A absorção da LDL ocorre predominantemente no fígado (75%), glândulas adrenais e tecido adiposo. Pela via hepática, quando é convertida em ácidos biliares e, posteriormente, liberada no intestino, ou por via não hepática, onde a LDL é utilizada na produção de hormônios, na síntese das membranas celulares ou armazenada na forma esterificada.⁹ É removida pelo fígado por ligação com receptores específicos, dentre eles o receptor B/E.¹⁰

³¹ SAHEBKAR, A. Effect of niacin on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Vasc Med.*; v. 19, p. 54-66, 2014.

³² EDWARDS JE, MOORE RA. Statins in hypercholesterolaemia: a dose-specific meta-analysis of lipid changes in randomised, double blind trials. *BMC Fam Pract.* v. 4, 2003.

³³ ADAMS SP1, TSANG M, WRIGHT JM. Lipid lowering efficacy of atorvastatin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012.

³⁴ TENENBAUM A1, FISMAN EZ. "If it ain't broke, don't fix it": a commentary on the positive-negative results of the ACCORD Lipid study. *Cardiovasc Diabetol.* v. 15, 2010.

As principais subclasses da LDL são: padrão A, que são as duas maiores e menos densas,³⁵ a padrão B, que são denominadas como as mais aterogênicas das subclasse e a padrão AB formadas por partículas de tamanho e densidade intermediária às duas anteriores.^{36,37}

Os níveis de LDL estão associados com outros fatores de risco, como níveis elevados de TG, VLDL e IDL, e reduzidas concentrações de HDL e sua subfração HDL₂, e a resistência à insulina.⁹

Evidências epidemiológicas mostram que redução dos níveis de LDL tem um importante papel na prevenção primária e secundária da DAC³⁸ e que seu aumento está associado com maior risco de infarte do miocárdio e morte por causa vascular.¹⁸ Desempenha importante papel também no desenvolvimento e progressão da aterosclerose vascular por meio de uma via que envolve a disfunção das células endoteliais, a oxidação e acumulação de lípidos, a formação de células de espumosas, e as respostas inflamatórias na parede dos vasos.³⁹

A redução da LDL pode ser através de uma dieta com baixa concentração de gordura total, saturada e trans, ou medicamentos como os hipolipemiantes, já citados.³⁹

1.4 TRIGLICÉRIDES

Os lipídios constituem uma bicamada física que permite a fluidez das membranas plasmáticas e de organelas intracelulares especializadas que regulam o transporte intracelular e extracelular.¹⁶

Os lipídios são classificados em simples, quando encontrados na forma de ácidos graxos e colesterol, e em complexos, na forma de triglicérides e fosfolipídios.¹⁶

³⁵ MCNAMARA J.R, et al. Change in LDL particle size is associated with change in plasma triglycerides concentration. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. v. 12, p. 1284-1290, 1992

³⁶ AUSTIN, MA.; HOKANSON, JE.; BRUNZELL, JD. Characterization of low-density lipoprotein subclasses: methodologic approaches and clinical relevance. *Curr Opin Lipidol*. v. 5, p. 395-403, 1994.

³⁷ Krauss, RM, Dense low density lipoproteins and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. v. 75, p. 53B-57B, 1995.

³⁸ LAKSHMY,R. et al. Measurement of cholesterol and triglycerides from a dried blood spot in an Indian Council of Medical Research–World Health Organization multicentric survey on risk factors for noncommunicable diseases in India. *Journal of Clinical Lipidology*, v. 6, n. 1, 2012.

³⁹ MORRIS P.B. et al. Review of Clinical Practice Guidelines for the Management of LDL-Related Risk. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 64, n. 2, 2014.

Na alimentação humana encontramos em abundância as gorduras neutras também conhecidas como TG, que são os principais componentes dos alimentos de origem animal. Também são encontrados fosfolipídios, colesterol e ésteres de colesterol.⁴⁰

Os ácidos graxos e triglicérides circulam no sangue com a função de fornecer energia para os tecidos, coração, músculo esquelético e esteróis, proporcionando substratos para a produção de hormônios.¹⁶ Tanto os níveis de colesterol e quanto o triglicérides são considerados importantes fatores de risco modificáveis para doença arterial coronariana.³⁸

Os triglicérides originados da dieta são hidrolisados no intestino em monoglicerídeos β e ácidos graxos pela enzima lipase pancreática, que é ativada por ácidos biliares e cofator proteico.^{14,40} Ainda no intestino, os ácidos graxos são reesterificados com monoglicerídeos β para formar os triglicérides, enquanto o colesterol livre é esterificado com ácidos graxos pela enzima colesterol aciltransferase (ACAT). Sendo assim, triglicérides contendo ésteres de colesterol e associados com a apo B-48, adquirem monocamada de fosfolipídios e de colesterol livre.^{9,14}

Os TG produzidos e exportados pelo fígado a partir de ácidos graxos livres extraídos do plasma ou sintetizados são conduzidos para os tecidos periféricos pelas VLDL.¹⁴

Estudo descreve que em grupos de menor aptidão física foram observados maiores níveis de triglicérides apenas em homens. O TG foi fortemente associado ao risco de desenvolvimento de doença aterosclerótica, uma vez que possui a capacidade de se depositar na parede do vaso e iniciar um processo de acúmulo das LDL.⁴¹

1.5 ANÁLISE LABORATORIAL DAS LIPOPROTEÍNAS E TRIGLICÉRIDES

As lipoproteínas são classificadas de acordo com a sua densidade, que em grande parte é condicionada pelo seu tamanho e pela relação lipídio-proteína. Por isso, as lipoproteínas podem ser isoladas por ultracentrifugação, método de separação, que permite a determinação da parte apolipoproteica e teor de lipídios.¹⁷

⁴⁰ HALL, J.E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevir, 2011.

⁴¹ SCHOOLING C.M., et al. For the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Growth environment and sex differences in lipids, body shape and diabetes risk. *PLoS ON*. v. 2, 2007.

A análise laboratorial da HDL é realizada pelo método de ultracentrifugação, pois existe uma dificuldade em mensurar diretamente as partículas de HDL.^{10,15}

Na ultracentrifugação, as HDL se separam de acordo com a densidade.¹⁵ Utiliza-se a medida do colesterol ligado à HDL no plasma e no soro com a finalidade de quantificar as lipoproteínas consideradas aterogênicas no plasma de indivíduos com hipertrigliceridemia.¹⁰ Os valores de HDL mostraram-se reprodutíveis intraindividualmente e o coeficiente de variabilidade biológica foi relativamente baixo.⁴²

O valor de referência considerado como adequado de HDL é de ≥ 40 mg/dL para homens e ≥ 50 mg/dL para mulheres.¹⁹ Valores elevados de HDL podem ser encontrados devido a circunstâncias como: alcoolismo, cirrose biliar primária, hepatite crônica, hiperalfalipoproteinemia familiar ou uso de fármacos tais como ácido nicotínico, ciclofenil, cimetidina, estrogênios, etanol, fenitoína, hidrocarbonetos clorados, lovastatina, rosuvastatina e terbutalina.¹⁰

Já os valores reduzidos de HDL são encontrados em associação com: aterosclerose, colestase, coronariopatia, diabetes melito, doença de Tangier, doença renal, hepatopatia, hipercolesterolemia, hiperlipoproteinemia tipo IV, hipertrigliceridemia, hipolipoproteinemia, fumo, obesidade, sedentarismo, infecções bacterianas e virais. Também pode ocorrer com a utilização de fármacos como esteroides, progestágenos, anabolizantes, androgênios, tiazídicos, neomicina e bloqueadores B-adrenérgicos.¹⁰

O LDL pode ser calculado através do método indireto que estima a concentração de LDL no plasma, em termos de colesterol contido nesta lipoproteína. Sendo assim, requer a medição das concentrações de colesterol total plasmático, triglicérides e HDL. Esta informação pode ser obtida sem ultracentrifugação e requer apenas rotina análises de lipídeos, além de uma rápida precipitação lipoproteínas do plasma de todos os outros do que a HDL.⁴³

⁴² ZIMATH T, et al. Variabilidade biológica na concentração de lipídeos séricos. *Acta Bioquím Clín Latinoam*; v. 42, p. 53-9, 2008.

⁴³ FRIEDEWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. v. 18, p. 499–501, 1972.

A LDL é calculada utilizando a fórmula de *Friedewald* que seria: colesterol total - (HDL + TG/5).⁴⁴ A fórmula não pode ser utilizada em indivíduos com concentração de triglicérides no plasma que exceda 400mg/ml,^{43,45} uma vez que sugere a superestimação do valor quando essas concentrações são elevadas. Sendo assim, a opção é a de medir o LDL diretamente.¹⁸ Outros métodos de determinação também são utilizados como, o uso da ultracentrifugação e do antissoro policlonal enzimático em partículas de látex para se remover as partículas de HDL e VLDL.¹⁰

Os valores aumentados de LDL estão associados com diabetes, hepatopatia, insuficiência renal, gravidez e reduzidos com doença articular inflamatória, doença pulmonar, hipertireoidismo, síndrome de *Reye*, dentre outros.¹⁰

Os triglicérides são determinados de forma direta em soro ou plasma após jejum de 12 a 14 horas. Podem ser utilizados métodos químicos ou enzimáticos. O enzimático é o mais empregado na análise do TG, e utiliza a enzima glicerolfosfato-oxidase.¹⁰ Sua determinação é amplamente afetada por fatores pré-analíticos, onde em duas análises sucessivas do mesmo indivíduo o TG pode variar de 20 a 70% quando o resultado inicial encontra-se acima de 400 mg/dL.⁴²

Os TG elevam-se por diferentes causas, por exemplo, doenças metabólicas como diabetes; síndromes genéticas como hipertrigliceridemia e fármacos.¹⁰

O diagnóstico, acompanhamento e até a prevenção de doenças tem como ferramenta importante os exames laboratoriais que devem seguir um controle de variáveis pré-analíticas e analíticas, para que o laboratório alcance precisão e exatidão nos resultados.⁴²

O controle pré-analíticas das variáveis como: local de coleta, identificação e preparação dos participantes, técnicas adequadas de coleta e processamento da amostra, congelamento dentre

⁴⁴ WARNICK G.R, NAUCK, M, RIFAI N. Evolution of Methods for Measurement of HDL-Cholesterol: From Ultracentrifugation to Homogeneous Assays. *Clinical Chemistry*. v. 47, p. 1579–1596, 2001.

⁴⁵ MARTIN S.S, et al. Friedewald-Estimated Versus Directly Measured Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Treatment Implications. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 62, n. 8, 2013.

outros, é necessário, uma vez que, podem ser responsáveis pela variância total de resultados atribuídos a erros por de 32% a 75%, que diminuem a acurácia do teste.⁴⁶

Segundo estudo brasileiro, uma única medida dos níveis plasmáticos dos lipídeos fornece informação instantânea e limitada, porque a variabilidade biológica intrínseca desses exames pode chegar a 4,9% e 25,0%, respectivamente para HDL e TG e maior quando o sexo é masculino. A variação biológica consiste em uma variação natural, de característica fisiológica do indivíduo, que independente das variáveis pré-analíticas.⁴²

É necessário levar em consideração aspectos relacionados à fase pré-analítica, que afetam de maneira significativa a determinação de lipídeos e a variabilidade biológica, que são a ingestão de álcool, alteração abrupta de dieta, dentre outros, e como consequência uma possível alteração da interpretação dos resultados laboratoriais de lipídeos.⁴²

As características como alto nível de estresse provoca o aumento do CT, LDL e diminuição de HDL (RONSEIN et al, 2002).⁴⁷ Relatos anteriores demonstram variabilidade biológica maior na determinação de HDL e TG em indivíduos do sexo masculino.⁴²

Para garantir a uniformidade nos centro de investigações (CIs) ELSA, os procedimentos de coleta das amostras biológicas foram padronizados e os voluntários foram orientados previamente a visita sobre a coleta de sangue em jejum, a suspensão ou não de medicamentos, polivitamínicos e as características de alguns exames. Nos centros específicos foram realizadas a coleta do material biológico, e uma estrutura de transporte e armazenamento em freezer a -80°C por curto prazo dessas amostras foi utilizada para até o envio mensal a São Paulo.⁴⁶

O ELSA Brasil em função da sua natureza prospectiva e importância na avaliação das doenças crônicas, utilizou ferramentas epidemiológicas, como a implementação do biobanco. O biobanco é uma instalação que permite a estocagem de diferentes tipos de material biológico, ligados a informações médicas individuais ou outras características de um grande

⁴⁶ FEDELI, L.G. et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. *Rev. Saúde Pública*. v. 47, s. 2, p. 63-71, 2013.

⁴⁷ RONSEIN G.E et al, et al. Influência do estresse nos níveis sanguíneos de lipídeos, de ácido ascórbico, de zinco e outros parâmetros bioquímicos. *RBAC*. v. 35, p. 19-25, 2002.

número de participantes do estudo, representando um impacto importante na utilidade científica futura, por ser um repositório.⁴⁸

Devido à importância das amostras biológicas na pesquisa médica, por isso, o estudo ELSA criou um biobanco local que garante a disponibilidade das amostras a projetos restritos, e um biobanco central localizado na USP, em São Paulo, que garante a diversidade das amostras, independentemente do centro de recrutamento.⁴⁸

O laboratório central em São Paulo é o responsável pela realização de todos os exames de sangue e urina do estudo, o que traz como vantagens, a diminuição da variabilidade interlaboratorial e a padronizada de insumos utilizados nas análises.⁴⁶

1.6 ATIVIDADE FÍSICA: CONCEITOS, RECOMENDAÇÕES E BENEFÍCIOS

As transições epidemiológica, demográfica, tecnológica e nutricional, em resposta e em associação a melhorias sociais e econômicas nas últimas décadas, aumentaram a expectativa de vida e concentração populacional nas áreas urbanas e promoveram o bem-estar e a melhoria da qualidade de vida no Brasil. Entretanto, na contramão desses potenciais benefícios, cresceu o sobrepeso, a obesidade e a inatividade física e caiu o consumo de alimentos saudáveis no país.^{49,50}

Nos últimos 100 a 150 anos, sobretudo após a revolução industrial, o homem tem modificado sua forma de estar e viver. Com o desenvolvimento da robótica, novas tecnologias reduziram as dificuldades físicas na realização do trabalho e no cotidiano, porém, trouxeram também maior prevalência de inatividade física.^{51,52,53} A redução dos níveis de atividade física no

⁴⁸ PEREIRA, A.C et al. Delineamento e implementação do biobanco do ELSA-Brasil: estudo prospectivo na população brasileira. *Rev. Saúde Pública*. v. 47, s. 2, p. 72-78, 2013.

⁴⁹ SCHMIDT, MI, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. v. 377, p. 1949-61, 2011.

⁵⁰ MONTEIRO CA, CONDE WL, POPKIN BM. Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil. *Public Health Nutr*. v. 5, p. 105-12, 2002.

⁵¹ SEABRA, A. F. et al. *Determinantes biológicos e sócio-culturais associados à prática de atividade física de adolescentes*. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, v. 24, n. 4, p. 721-736, 2008.

⁵² ZANCHETTA, L.M. et al. Physical inactivity and associated factors in adults, São Paulo, Brazil. *Rev. Bras. Epidemiol*. v. 13, n. 3, p. 387-399, 2010.

⁵³ HALLAL, P.C. et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *The Lancet*. v. 380, p. 247-257, 2012.

trabalho e mesmo no lazer, e o aumento do sedentarismo são hoje um problema mundial.⁵⁴ Logo, são consensuais as evidências de que a atividade física é de grande importância para a população.

Estudo brasileiro de corte transversal com 2.050 adultos, utilizando versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), verificou a prevalência de inatividade física, entre os homens e as mulheres, respectivamente, de 6,8% e 4,4%; de insuficientemente ativos de 16,6% e 7,3%; de ativos 48,2% e 67,0% e de muito ativos 28,4% e 21,2%. Também verificou diferenças significativas na prevalência de inatividade física segundo as variáveis sociais e o gênero. A maior prevalência de inatividade física ocorreu nos homens.⁵²

Entende-se como atividade física qualquer movimento corporal produzido de forma voluntária que promove gasto energético acima dos níveis de repouso.⁵⁵ A atividade física é complexa, multidimensional e difícil de ser aferida com precisão.⁵⁶ Fatores gerais como idade, nível socioeconômico, escolaridade, sexo,⁵⁷ assim como características pessoais (motivação, habilidade motora e outros comportamentos relacionados à saúde) e ambientais (acesso ao trabalho ou ao lazer, custos, disponibilidade de tempo e apoio sociocultural) podem influenciar a prática de atividade física.⁵⁸

Há várias maneiras de classificar as pessoas segundo o nível de atividade física. Elas podem ser fisicamente ativas ou inativas (sedentárias) em diferentes domínios, incluindo o trabalho, o deslocamento diário, o lazer e as atividades domésticas.⁵⁹

Considera-se como fisicamente ativo o indivíduo que realiza, pelo menos, 150 minutos semanais de atividade física leve ou moderada ou, pelo menos, 75 minutos de atividade física

⁵⁴ HALLAL, Pedro Curi et al. Evolução da pesquisa epidemiológica em atividade física no Brasil: revisão sistemática. *Rev. Saúde Pública*, v. 41, n. 3, p. 453-460, 2007.

⁵⁵ NAHAS, MV, GARCIA, LMT. Um pouco de história, desenvolvimentos recentes e perspectivas para a pesquisa em atividade física e saúde no Brasil. *Rev Bras Educ Fís Esp*. v. 24, p.135-48, 2010.

⁵⁶ LEE, P.H et al. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. v. 8, 2011.

⁵⁷ THOMAZ, P.M.D et al. Factors associated with physical activity in adults in Brasília, Central-West Brazil. *Rev. Saúde Pública*. v. 44, n. 5, p. 894-900, 2010.

⁵⁸ SOUSA, C.A. et al. Prevalência de atividade física no lazer e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, Brasil, 2008-2009. *Cad. Saúde Pública*. v. 29, p. 270-282, 2013.

⁵⁹ SANTOS, C.M. et al.. Atividade física no contexto dos deslocamentos: revisão sistemática dos estudos epidemiológicos realizados no Brasil. *Revista brasileira de atividade física & saúde* . v 14, n. 1, 2009.

vigorosa e é considerado inativo o que não alcança essa recomendação ou não pratica nenhuma atividade física.⁶⁰

São consideradas atividades de intensidade leve ou moderada: caminhada ao ar livre e em esteira, musculação, hidroginástica, ginástica, natação, voleibol, ciclismo e artes marciais.⁶¹ Segundo meta-análise recente, essa recomendação reduz em 14% o risco de morte, sendo esse efeito ainda mais pronunciado em mulheres.⁶² Constituem exemplos de atividade de intensidade vigorosa a corrida ao ar livre e em esteira, a ginástica aeróbica, futebol, tênis e basquetebol.⁶¹ Esse nível de atividade reduziria em 26% o risco de morte por qualquer causa, efeito que também é mais pronunciado em mulheres.⁶²

Resultados da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) mostram que a frequência de indivíduos que praticam o recomendado de atividade física no tempo livre no ano de 2011 foi de 30,3%, sendo maior entre os homens (39,6%) do que entre as mulheres (22,4%).⁶¹

O VIGITEL de 2010 mostrou ainda que o percentual de adultos que praticam o volume recomendado de atividade física em seu tempo livre diminuiu com o aumento da idade entre homens, não sendo encontrada essa variação para as mulheres. Já em ambos os sexos, a prática de atividade física na quantidade recomendada durante o tempo livre aumentou com o grau de escolaridade. No que concerne ao deslocamento para o trabalho ou escola, 17,0% foram considerados ativos, não diferindo segundo o sexo. Tanto para homens quanto para mulheres, a frequência de atividade física no deslocamento tendeu a diminuir com a idade e com o grau de escolaridade.⁶¹

Muitos dos riscos associados ao excesso de peso ou obesidade em jovens e adultos são reduzidos com a prática regular de atividade física.⁶³

⁶⁰ World Health Organization (WHO). Global physical activity surveillance. 2011. <http://www.who.int/chp/steps/GPAQ/en/index.html>

⁶¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL, 2010). Brasília, 2011.

⁶² SAMITZ, G1, EGGER, M, ZWAHLEN, M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol.* Oct;40(5):1382-400. 2011.

⁶³ VAN CAMP, C.M. & HAYES, L.B. Assessing and Increasing Physical Activity. *Journal of Applied Behavior Analysis*, v. 45, p. 871–875, 2012.

A atividade física é um dos componentes essenciais para obter um estilo de vida saudável ⁶⁴ e, quando realizada sob orientação adequada, pode reduzir significativamente o risco de morbidade e mortalidade.⁶⁵ Independentemente de ser uma atividade menos estruturada, como tarefas do trabalho, domésticas ou no lazer, a AF pode trazer benefícios à saúde e ao condicionamento físico.^{66,67}

Uma revisão sistemática com meta-análise de 80 estudos mostrou que indivíduos fisicamente ativos têm risco de morte 35% menor que os indivíduos inativos, sendo essa redução igual a 26% no domínio do lazer, 36% no domínio das atividades domésticas, e 17% no domínio do trabalho. ⁶²

A redução do risco de morte por qualquer causa associada ao aumento em uma hora por semana de atividade física foi de 9% para atividade vigorosa e 4% (IC95% 2-7%) para atividades de intensidade moderada no dia-a-dia. Em 2008, estima-se que, no mundo, a inatividade física tenha sido responsável por 6% das notificações de doenças cardiovasculares, 7% das de diabetes do tipo 2, 10% dos casos de câncer de mama e de cólon e por 9% das mortes prematuras. ⁵⁸

Apesar das inúmeras evidências sobre os benefícios da atividade física para a saúde, a inatividade física tem se tornado cada vez mais prevalente em países de baixa e média renda, incluindo o Brasil, ⁶⁸ sendo um dos principais causas de mortalidade nesses países. ⁶⁹

Além de reduzir a mortalidade, a AF produz melhoria do estado geral de saúde, da qualidade de vida ^{52,56,58,67,70,71,72} do condicionamento físico geral e cardiovascular, do perfil lipídico, do controle do peso corpóreo e da redução da pressão arterial. ^{74,73}

⁶⁴ World Health Organization (WHO). Preventing chronic diseases: a vital investment. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2005.

⁶⁵ VESPASIANO, B.S.; DIAS R.; CORREA, D.A. A utilização do Questionário Internacional de Atividade Física (Ipaq) como ferramenta diagnóstica do nível de aptidão física: uma revisão no Brasil. *Saúde Rev. Piracicaba*, v. 12, n. 32, p. 49-54, 2012.

⁶⁶ SILVA R.S. et al. Atividade física e qualidade de vida. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 15, p. 115-120, 2010.

⁶⁷ GRAFF, S.K. et al. Benefits of pedometer-measured habitual physical activity in healthy women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. v. 37, 2012.

⁶⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

⁶⁹ World Health Organization (WHO). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization, 2009.

A atividade física com ou sem associação à dieta, também é uma das intervenções primárias mais importantes para a melhoria dos níveis de lipídios e lipoproteínas nos adultos.⁷⁴ A prática insuficiente de atividade física produz efeitos negativos nos processos celulares, musculoesqueléticos e em outros processos que regulam a produção de HDL.⁷⁵

A atividade física é um termo usado para descrever comportamentos complexos de diferentes durações, intensidades e frequências.⁷⁶ Para tanto, existem vários métodos e instrumentos para medir o nível de atividade física da população.⁵⁶ Eles se dividem em três tipos principais: os auto referidos, ou seja, respondidos pelo avaliado, que incluem questionários, entrevistas e recordatórios; os indicadores fisiológicos que medem o consumo de oxigênio e/ou a frequência cardíaca; e sensores de movimento, que registram as características das atividades realizadas por um tempo determinado.⁷⁷ Também se utiliza de calorimetria indireta e taxa de telemetria.⁵⁶

A escolha do método de aferição de atividade física está relacionada com o número de indivíduos estudados, o recurso e a inclusão de diferentes faixas etárias.⁷⁸ Esses métodos visam mensurar e quantificar os níveis de atividade física em benefício da saúde e da qualidade de vida.⁶⁷

Os questionários são utilizados para medir diferentes tipos de comportamento de atividade física por períodos de tempo e, por isso, apresentam os resultados para AF de modos diversos como: quilocalorias, equivalente metabólico (MET) por hora e o tempo gasto em diferentes intensidades da AF.⁷⁸

⁷⁰ BAUMAN et al. The Descriptive Epidemiology of Sitting. A 20-Country Comparison Using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Am J Prev Med.* v. 41, p. 228–235, 2011.

⁷¹ ALVES, B.C. et al. Benefits of pedometer-measured habitual physical activity in healthy women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* v. 37, 2012.

⁷² DOUGLAS, P.S. Exercise and fitness in the prevention of cardiovascular disease. In: Cannon, CP, ed. *UptoDate.* Waltham, MA: UptoDate. 2013.

⁷³ BLAIR, S.N., MORRIS, J.N. Universal Benefits Of Being Physically Active *Aep.* v. 19, n. 4, p.253–256, 2009.

⁷⁴ KELLEY G.A. et al. Comparison of aerobic exercise, diet or both on lipids and lipoproteins in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition.* v. 31, p. 156-167, 2012.

⁷⁵ HAMILTON, M.T., HAMILTON, D.G., ZDERIC, T.W. Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes.* v. 56, 2007.

⁷⁶ GRIMM, E.K. et al. Comparison of the ipaq-short form and accelerometry predictions of physical activity in older adults. *Journal of Aging and Physical Activity,* v. 20, p. 64-79. 2012

⁷⁷ PARDINI R, et al. Validation of International Physical Questionnaire (IPAQ): pilot study in Brazilian young adults. *Rev. Bras. Ciên. e Mov. Brasília.* v. 9, n. 3, 2001.

⁷⁸ MATSUDO, S.M. et al. Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciênc Mov.* v. 10, p. 41-50, 2002.

Na década de 1990, foi criado o IPAQ, instrumento padronizado proposto pela Organização Mundial de Saúde para avaliar a atividade física em todo o mundo e que já teve testada sua validade e confiabilidade em 12 países, podendo ser aplicado em diferentes regiões e culturas.^{52,56,53} Foi criado nas versões curta e longa e há também versões adaptadas pelos estudos.⁶⁷

O IPAQ permite estimar o tempo gasto semanalmente em atividades físicas de intensidade leve, moderada e vigorosa, em contextos diferentes do cotidiano⁷⁹ através de um conjunto de quatro questionários com versão longa (IPAQ-LF) com cinco domínios de atividade para se perguntar de forma independente, ou com a versão curta (IPAQ-SF) com quatro itens genéricos, que pode ser utilizada por telefone ou auto preenchida.^{56,80}

A versão curta do IPAQ apresenta sete questões, que objetivam estimar o tempo gasto semanalmente em diferentes níveis de atividade física, como caminhada, esforços entre os níveis leve, moderado e intenso.^{67,81}

O IPAQ tem sido testado por diversos pesquisadores em diversos países, dentre eles o Brasil.^{52,81} Constatou-se em revisão sistemática brasileira que, em variadas faixas etárias e entre instrumentos diversos, o uso do questionário IPAQ é predominante para mensurar a prática de atividade física.^{52,54}

O IPAQ tem sido frequentemente usado em estudos epidemiológicos brasileiros, uma vez que, estudos de base populacional necessitam de instrumentos válidos, de fácil aplicação e baixo custo, e que possibilitem a comparação entre pesquisas realizadas em diferentes locais.⁵² Tanto a versão curta do IPAQ, quanto a versão longa, foram testadas e apresentaram reprodutibilidade similar.⁷⁹

Para a validação do IPAQ-SF outros métodos são utilizados, tais como acelerômetro, hodômetro, a técnica de água duplamente marcada e ainda medidas tradicionais como a medida do consumo máximo de oxigênio e da frequência cardíaca.⁵⁶

⁷⁹ BENEDETTI T.R. et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte*. v. 13, n.1, 2007.

⁸⁰ IPAQ group. International physical activity questionnaire. 2002. Disponível em: <http://www.ipaq.ki.se/downloads.htm> Acesso em: jun. 2013.

No Brasil, estudo de reprodutibilidade entre as formas curta e longa do IPAQ demonstrou que a versão curta obteve correlação de *Spearman* significativa e alta ($\rho = 0,69-0,71$; $p < 0,01$). Já em relação à validade do questionário com o uso de sensor de movimento *Computer Science & Applications* (CSA), o coeficiente de *Spearman* foi de 0,75.⁷⁹

Estudo com a versão 6 do IPAQ, formas longa e curta, com 42 funcionários de diversos setores administrativos do SESI-SC, com idade média de 34,7 anos, sugere que o IPAC curto tem boa correlação com o IPAQ longo, sendo os coeficientes de correlação intra classe considerados moderados a altos ($R = 0,60$ a $0,92$) para a maioria dos itens.⁸¹

É importante salientar que todos os métodos para aferição da AF possuem limitações.⁵⁶ Um instrumento de coleta de informações sobre atividades físicas deve ter como princípio mínimo, tanto a validação das medidas realizadas, quanto a não interferência no comportamento habitual do indivíduo.⁷⁹

Entretanto, estudos internacionais e no Brasil mostram importantes limitações metodológicas na avaliação da atividade física, em particular dos instrumentos, em relação a sua validação e consistência e a seleção e amostragem inadequada da população estudada.⁵⁹ O IPAQ-SF tende a superestimar a quantidade de atividade física relatada em comparação com algum método objetivo.⁵⁶

O questionário, por se tratar de autorrelato, é potencialmente sujeito a viés de resposta ou memória,⁸² especialmente em idosos, por terem possível dificuldade com memória e cognição. Também, AF leve pode ser menos memorável do que atividades de alta intensidade e mais estruturadas, tornando-a mais difícil de lembrar e reduzindo a precisão.⁷⁸

⁸¹ BARROS M, NAHAS M. Reprodutibilidade (teste /reteste) do Questionário Internacional de Atividade Física (QIAF-versão 6): um estudo piloto com adultos no Brasil. *Rev Bras Ciên e Mov.* v. 8, p. 23-6, 2000.

⁸² CELIS-MORALES C.A.; et al. Objective vs. Self-Reported Physical Activity and Sedentary Time: Effects of Measurement Method on Relationships with Risk Biomarkers. *PLoS One*; v. 7, p. e36345, 2012.

1.7 HDL, LDL, TRIGLICÉRIDES E ATIVIDADE FÍSICA

O estilo de vida sedentário está associado ao perfil lipídico desfavorável.⁸³ Muitas vezes, o baixo nível da HDL é acompanhado pelo elevado nível de triglicérides e associada à obesidade abdominal e ao estado de resistência à insulina.⁸⁴

A prática habitual de atividade física induz alterações desejáveis nos níveis plasmáticos de lipídeos,⁸⁵ em especial, reduzindo os triglicérides e aumentando a HDL, desencadeando, assim, efeitos sobre o colesterol total, LDL e VLDL.^{74,85,86} Esses efeitos são independentes da dieta e das alterações do peso corporal.⁸⁷ A influência da AF sobre a concentração de HDL é consistente e pronunciada e os mecanismos responsáveis por esse efeito são provavelmente múltiplos.⁸⁷

Diversos estudos observaram uma relação dose–resposta na associação entre aumento do nível de atividade física e melhoria do perfil lipídico, em particular a elevação da HDL e redução dos triglicérides em populações previamente sedentárias ou inativas.^{25,88,89} Os mecanismos que explicam o efeito da atividade física sobre o perfil lipídico ainda não são claros. Parece que a AF aumenta a capacidade dos músculos esqueléticos utilizarem lípidos ao invés de glicogênio, reduzindo assim os níveis lipídicos.⁹⁰ Postula-se que a AF aumenta a atividade da lipoproteína lipase, da LCAT e reduz a atividade da lipase hepática e da CETP,⁹ componentes do transporte reverso de colesterol.⁸⁹

⁸³ GUEDES, D.P., GONCALVES, L.A. Impact of the habitual physical activity on lipid profile in adults. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* v. 51, p. 72-78, 2007.

⁸⁴ COUILLARD, C. et al. Effects of endurance exercise training on plasma hdl cholesterol levels depend on levels of triglycerides evidence from men of the health, risk factors, exercise training and genetics (heritage) family study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001.

⁸⁵ KRAUS, W.E., et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N. Engl. J. Med.* v. 347, p. 1483-1492, 2002.

⁸⁶ MUNTER et al. Total physical activity might not be a good measure in the relationship with HDL cholesterol and triglycerides in a multi-ethnic population: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease.* 2011.

⁸⁷ SVIRIDOV D, et al. Single session exercise stimulates formation of pre beta 1-HDL in leg muscle. *J Lipid Res.* v. 44, p. 522-6, 2003.

⁸⁸ MANN S1, BEEDIE C, JIMENEZ A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med.* v. 44, p. 211-21, 2014.

⁸⁹ BRAUN, L.T., ROSENSON, R.S. *Effects of exercise on lipoproteins and hemostatic factors.* In: Freeman MW, ed. UptoDate. Waltham, MA: UptoDate 2012.

⁹⁰ EARNEST, C.P., et al. Maximal estimated cardiorespiratory fitness, cardiometabolic risk factors, and metabolic syndrome in the Aerobics Center Longitudinal Study. *Mayo Clin Proc.* v. 88, p. 259–70, 2013.

Durante o exercício muscular agudo, fontes adicionais de HDL podem ser derivadas do colesterol da célula e, assim, utilizadas como combustível. Os triglicérides, quando vão se esgotando na célula, ativam a mobilização e introdução do colesterol no seu receptor primário, o HDL. Nas pessoas com bom condicionamento físico e a concentração de HDL tem forte relação com a massa corporal magra.⁸⁹

Estudo experimental investigou a possibilidade de que a HDL poderia ser gerada durante o exercício físico muscular e verificou aumento significativo da HDL no músculo, atribuindo esse achado à degradação dos VLDL, atividade da LPL e à absorção de triglicérides pela célula muscular.^{89,91}

Existem, entretanto, diferenças entre os sexos em relação ao efeito da AF sobre os valores médios de lipídeos plasmáticos. Em geral, as mulheres possuem maior nível de HDL e colesterol total, enquanto os homens possuem maiores concentrações de LDL e triglicérides. Em relação à raça, o estudo *The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* verificou que os homens e mulheres afroamericanos, apresentam níveis de triglicérides significativamente mais baixos do que os homens e as mulheres brancos. Esse mesmo estudo encontrou, após nove anos de seguimento de 8.764 pessoas afroamericanas e brancas, com idades entre 45 e 64 anos, que maiores níveis de AF foi associado a aumento na HDL em todos os participantes e diminuição nos níveis de triglicérides apenas em brancos.⁹²

Estudo de meta-análise constatou a eficácia dos exercícios aeróbicos para aumentar HDL em adultos, independente da composição corporal (peso, Índice de massa corporal (IMC), porcentagem de gordura corpórea) em pacientes com doença cardiovascular. Segundo esse estudo, a prática de exercício aeróbico nesses pacientes produz um aumento relativo de aproximadamente 11% na concentração de HDL.²⁰

Revisão da literatura mostra que, na maior parte dos estudos, houve modificações benéficas nos níveis e na composição química da HDL, principalmente a subfração antiaterogênica HDL₂ e da LDL, após um programa de exercícios aeróbicos com diferentes intensidades,

⁹¹ KIENS, B., LITHELL H. Lipoprotein metabolism influenced by training-induced changes in human skeletal muscle. *J. Clin. Invest.* v. 83, p. 558–564, 1989.

⁹² MONDA, K.L., BALLANTYNE, C.M., NORTH, K.E. Longitudinal impact of physical activity on lipid profiles in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Journal of Lipid Research.* v. 50, 2009.

durações e frequências.⁹³ Esses benefícios podem ser observados logo após uma única sessão de exercício.^{89,95} Poucos autores não encontraram mudanças significativas nos níveis de HDL e LDL.⁹⁵

Em estudo com o IPAQ, indivíduos de ambos os sexos que relataram ser fisicamente mais ativos apresentaram melhores níveis de TG, colesterol total, LDL e HDL,⁸⁵ verificando-se um perfil lipídico mais favorável quando comparados ao grupo de sedentários.⁶⁹

Estudo transversal com homens de meia-idade comparando corredores e sedentários sugeriu efeito benéfico do exercício sobre as lipoproteínas, uma vez que os corredores possuíam níveis significativamente mais baixos de colesterol total, LDL, VLDL e triglicérides e maior nível da HDL.⁹¹

Em direção oposta, estudo mostrou que o tempo gasto em atividades sedentárias, como o tempo sentado, tem efeito adverso sobre o perfil lipídico que independe dos níveis de atividade física realizada.⁷⁷

Estudo de seguimento por 28 anos de 1357 homens saudáveis não verificou interação entre HDL e atividade física no risco de morte e de doença coronariana. No referido estudo, a associação entre HDL e os desfechos mencionados não foi alterada pela mudança no padrão de atividade física ao longo do tempo.²⁵

Em revisão da literatura, após comparar grupos distintos, indivíduos que realizaram somente dieta tiveram diminuição estatisticamente significativa no colesterol total, LDL e TG, mas não na HDL. Em relação aos indivíduos que praticaram somente atividade física, houve diminuição estatisticamente significativa do TG, mas não do colesterol total, HDL e LDL, enquanto que para o grupo que fez dieta e AF, melhoras significativas foram encontradas no colesterol total, LDL e TG, mas não na HDL.⁷⁶

⁹³ PRADO, E.S., DANTAS, E.H.M. Efeitos dos exercícios físicos aeróbicos e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 79, n.4, p. 429-433, 2002.

1.8 FREQUÊNCIA, INTENSIDADE DA ATIVIDADE FÍSICA E SEUS EFEITOS

A intensidade, duração e frequência dentro de cada um dos domínios da AF são utilizados para estimar a quantidade total de AF realizada.⁶² A magnitude do efeito do exercício físico sobre lipoproteínas pode estar relacionada à frequência e à intensidade do programa realizado, se o exercício produzir ou não redução de peso corporal, assim como com variações individuais.⁹¹ Estudos têm mostrado que tanto a intensidade, quanto a duração total do exercício físico têm impacto sobre os níveis da HDL e suas subfrações.⁹⁵

A prática frequente de atividade física foi correlacionada significativamente com o aumento da HDL em ambos os sexos²³ quando comparada com a intensidade do exercício.⁹¹

Estudo transversal em Amsterdã, com população de 35 a 60 anos, dividida em três grupos étnicos: europeu holandês, Hindustani Suriname e Afro surinamês, encontrou que AF total estava associada com níveis mais benéficos HDL colesterol e triglicérides especialmente no grupo Afro surinamês que eram mais jovens, com menor prevalência de tabagismo, menor nível de educação e maior frequência e duração de AF. A intensidade da AF foi associada significativamente com melhores níveis de triglicérides em todos os grupos e com HDL no grupo Europeu e Afro surinamês. A duração da AF foi associada somente ao nível HDL e no grupo Afro surinamês.⁸⁸

Estudo controlado aleatorizado mostrou que a intensidade das atividades físicas foi o fator determinante na elevação da HDL.⁹⁴ Entretanto, outro estudo, ensaio clínico aleatorizado, identificou que a duração da atividade física é mais importante para elevar a HDL.⁹⁵ Noutros estudos, a frequência ou quantidade de atividade física foram mais importantes do que a intensidade em relação à melhoria no perfil das lipoproteínas.^{91,87}

⁹⁴ HALVERSTADT, A., et al. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. *Metabolism*; v. 56, 2007.

⁹⁵ KING, A.C. et al. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *Circulation*, v. 91, 1995.

Meta-análise publicada em 2007 indica que o exercício aeróbico regular está associado a aumento moderado da HDL e que a duração do exercício seria o componente mais importante para alcançar este efeito.⁹⁶

Estudo caso-controle com 159 indivíduos, com idade entre 40 e 65 anos, com sobrepeso ou obesidade leve, separados aleatoriamente em três grupos de exercício verificou que a alta quantidade de AF proporcionou efeito mais benéfico na concentração da HDL, em relação a menor quantidade de exercício e que não ocorreu alteração em relação à intensidade de exercício. Já em relação ao TG, houve redução na sua concentração ao praticar AF em intensidade moderada.⁸⁷

Estudo sugere que níveis moderados de atividade física com duração mais longa são mais benéficos para o perfil lipídico, incluindo a HDL, do que níveis intensos.⁹⁷ Altos níveis de gasto energético somados à atividade física obtiveram melhor perfil das frações HDL, LDL e triglicérides, em mulheres ativas quando comparado às sedentárias.⁶⁹

Estudo experimental brasileiro, com 361 indivíduos com idade entre 20 e 60 anos, verificou através do IPAQ-SF que há diferenças entre os extratos de atividade física, sendo que maior intensidade da atividade física se associou aos valores de TG, colesterol total, LDL de menor magnitude. Essa associação confirma que, independente do sexo, indivíduos mais ativos fisicamente demonstraram níveis de TG, colesterol total, LDL, além das relações CT/HDL e LDL/HDL mais favoráveis do que sedentários.⁸⁵

Em conclusão, existem similaridades entre os achados dos estudos em relação ao benefício que a atividade física provoca nos níveis de HDL, LDL e TG. Entretanto, ainda há necessidade de aclarar esta associação, especialmente em relação à quantidade e intensidade dessa atividade, para melhorar as recomendações de atividade física com vista a aumentar a HDL e diminuir o LDL e o TG.

⁹⁶ KODAMA S, et al.. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* May 28; v. 167, p. 999-1008, 2007.

⁹⁷ BERNARD M.F.M. et al. Minimal Intensity Physical Activity (Standing and Walking) of Longer Duration Improves Insulin Action and Plasma Lipids More than Shorter Periods of Moderate to Vigorous Exercise (Cycling) in Sedentary Subjects When Energy Expenditure Is Comparable. *PLoS One.*; v. 8, 2013.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estimar qual a contribuição independente da atividade física no lazer sobre a distribuição dos níveis de HDL, LDL e de TG entre homens e mulheres participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA Brasil com idade entre 35 e 69 anos entre 2008-2010.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil lipídico dos participantes segundo características sócio-demográficas, comportamentais e antropométricas.
- Descrever a atividade física aferida através do IPAQ curto, segundo diferentes parâmetros de classificação e recomendação.
- Estimar a associação da AF segundo diferentes parâmetros como o tempo total de AF, tempo mínimo recomendado pela OMS, segundo classificação do IPAQ em MET e em níveis de intensidade com os níveis de HDL, LDL e triglicérides.
- Estimar a associação entre a AF aferida por diferentes parâmetros e o nível de HDL, LDL e triglicérides após ajustes.
- Estimar quanto a AF aferida por diferentes parâmetros contribui para explicar a distribuição dos níveis de HDL, LDL e TG após ajustes por outras variáveis explicativas.

3. MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo tem delineamento transversal com dados coletados na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte multicêntrica prospectiva realizada em seis estados brasileiros.

O estudo ELSA-Brasil visa investigar os fatores de riscos (biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais) relacionados à incidência das doenças crônicas, principalmente das doenças cardiovasculares e diabetes.

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo ELSA compreende uma população de 15.105 servidores públicos e é coordenado por seis instituições de ensino superior e pesquisa, localizados em diferentes regiões do Brasil: Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade de São Paulo, Fundação Oswaldo Cruz - RJ, Universidade Federal do Espírito Santo, Universidade Federal da Bahia e Universidade Federal do Rio Grande do Sul.⁹⁸

Os critérios de exclusão do projeto ELSA foram: funcionários com expectativa de se desligar da instituição, aposentados com residência fora da área metropolitana sede do estudo, indivíduos com dificuldade de comunicação e disfunção cognitiva grave, e gestante ou lactente (até quatro meses pós-parto). O consentimento livre e esclarecido foi assinado no primeiro contato com o entrevistado. Detalhamento sobre a metodologia do estudo foi publicada por AQUINO et al, 2013.⁹⁹

Foram considerados elegíveis para o presente trabalho servidores ativos ou aposentados de ambos os sexos, com idade entre 35 e 69 anos, uma vez que o questionário original do IPAQ foi validado para se utilizado em indivíduos com idade entre 18 e 69 anos, que realizaram os

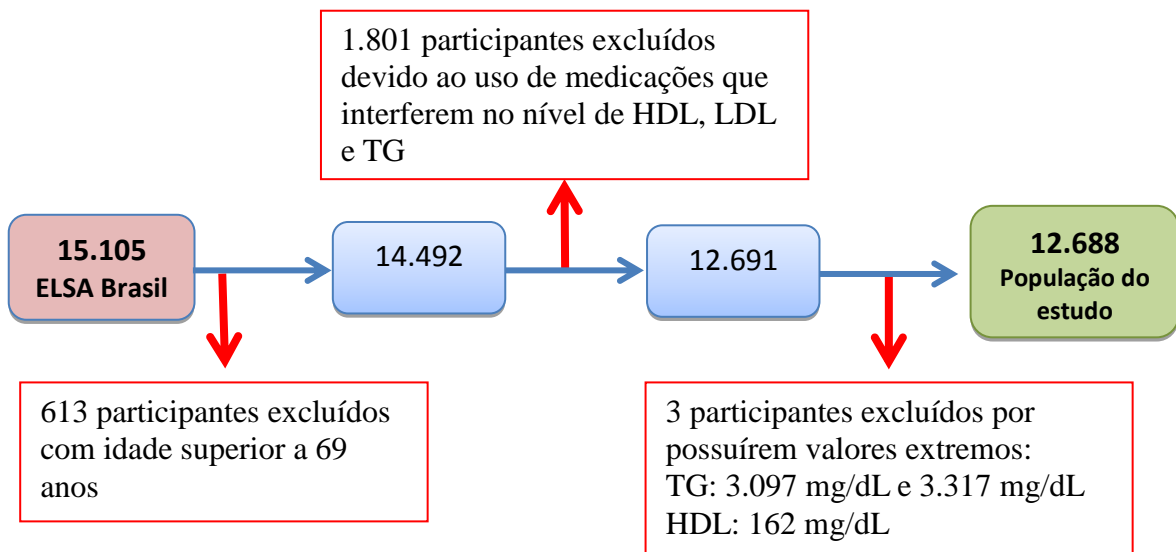
⁹⁸ AQUINO, E.M.L et al.. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol.* v.175, p, 315-24, 2012.

⁹⁹ AQUINO, E.M.L. et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. *Rev. Saúde Pública,* v. 47, s. 2, p. 19-26, 2013.

exames laboratoriais para medir HDL, LDL e TG e responderam o questionário sobre atividade física. Foram excluídos os participantes que fizeram uso de medicamentos que influenciam no nível de HDL, LDL e TG, tais como: atorvastatina, atorvastatina cálcica; bezafibrato; ciprofibrato; ezetimiba; fenofibrato; fluvastatina sódica; genfibrozila; lovastatina; nicotinamida; orlistate; pravastatina sódica; sinvastatina; rosuvastatina; rosuvastatina cálcica; ácido nicotínico; estrogênios conjugados e sulfato de estrona.

A população inicial avaliada no estudo foi de 15.105. Após serem considerados os critérios de inclusão, foram excluídos da amostra 613 participantes com idade superior a 69 anos, 1.801 indivíduos que utilizavam medicamentos que atuam nos níveis de HDL, LDL e TG e três com valores extremos de TG e HDL. Sendo assim a amostra foi composta por 12.688 indivíduos (figura 1).

Figura 1: Seleção da população de estudo



3.3 COLETA DE DADOS

A linha de base do ELSA Brasil transcorreu entre 2008 e 2010 e consistiu na coleta de dados por meio de entrevistas face-a-face, exames (medidas antropométricas; pressão arterial; eletrocardiograma; retinografia; exames ecocardiográficos, com avaliação morfológica e funcional do coração; espessura da parede da artéria carótida; onda de pulso; ultrassonografia hepática) e análise laboratorial de material biológico (hemograma, proteína C reativa ultrasensível, creatinina, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, teste de tolerância à

glicose, insulina, hemoglobina, Chagas, TSH, alanina transaminase, aspartato transaminase, gama glutamil transferase, sódio, potássio e ácido úrico) com duração aproximada de seis horas e realizada em cada centro de pesquisa.¹⁰⁰

3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

3.4.1 VARIÁVEIS LABORATORIAIS

A variável resposta do estudo é o nível da HDL, LDL e de TG. As amostras de sangue para exames laboratoriais foram coletadas após jejum médio de 12 horas, de forma padronizada e enviadas para o centro de leitura de laboratório do ELSA Brasil no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo⁴⁸. Neste estudo utilizamos os valores das dosagens séricas de HDL, LDL e triglicérides⁴⁶ e os métodos utilizados para sua determinação foram descritos no Quadro 1.

Quadro 1: Exames realizados, metodologia e equipamento utilizado.

Exame	Método	Equipamento
HDL	Método colorimétrico homogêneo sem precipitação	ADVIA 1200 Siemens®
LDL, se TG ≤ 400 mg/dl	Equação de Friedewald	-
LDL, se TG > 400 mg/dl	Método enzimático colorimétrico homogêneo sem precipitação	ADVIA 1200 Siemens®
Triglicérides	Método do glicerol-fosfato peroxidase segundo Trinder (enzimático colorimétrico)	ADVIA 1200 Siemens®

Fonte: (FEDELI, 2013)⁴⁶

A HDL foi analisada como variável contínua e também como categórica, assim como a LDL e o TG, seguindo os valores de referência para níveis desejáveis conforme na Tabela 1.¹⁰⁰

Tabela 1: Valores de referência de lipídios séricos

Lípides	Normal (mg/dL)	Alterado (mg/dL)
HDL	≥ 40 Homem	< 40 Homem
	≥ 50 Mulher	< 50 Mulher
LDL	<160	≥ 160
Triglicérides	<150	≥ 150

Fonte: (XAVIER, 2013)¹⁰⁰

¹⁰⁰ XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 101, n. 4, s. 1, p. 1-20, 2013.

3.4.2 ATIVIDADE FÍSICA

A atividade física no lazer foi avaliada através das respostas ao questionário internacional de atividade física - IPAQ, versão curta modificada descrito no anexo A.

A AF foi categorizada como leve quando o participante não pratica nenhuma atividade ou é insuficiente para atender as outras categorias; moderada, quando se pratica três ou mais dias de atividade vigorosa por, pelo menos, 20 minutos/dia, ou cinco dias ou mais de intensidade moderada e/ou caminhada de, pelo menos, 30 minutos/dia, ou cinco ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividades de intensidade moderada ou vigorosa ou de atividades de intensidade que alcancem, no mínimo, 600 MET minutos/semana; e vigorosa, quando se pratica atividade vigorosa por, pelo menos, três dias e se acumula, no mínimo, 1500 MET-minutos/semana ou sete ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, AF moderada ou vigorosa com acúmulo de, pelo menos, 3000 MET-minutos/semana (Quadro 2).¹⁰¹

Quadro 2: Classificação da atividade física no lazer segundo o IPAQ

Atividade Física	Dias/ semana	Tempo	Intensidade
Leve	<3 dias ou nenhum	–	–
Moderada	≥3 dias	20 minutos/dia	Vigorosa
	≥5 dias	30 minutos/dia	Moderada e/ou caminhada
	≥5 dias	≥ 600 MET	Caminhada, moderada ou vigorosa
Vigorosa	≥3 dias	≥ 1500 MET	Vigorosa
	7 dias	≥ 3000 MET	Caminhada, moderada ou vigorosa

Uma variável foi criada e categorizada em ativos e pouco ativos, seguindo as recomendações da OMS, que recomenda, pelo menos, 150 minutos por semana de AF de intensidade moderada ou mais de 75 minutos, se vigorosa).¹⁰² Além disso, o tempo total de atividade física semanal em minutos, representada pela soma das atividades leve, moderada e vigorosa em MET's, e a variável AF em MET's como contínua.

¹⁰¹ IPAQ committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [Internet]. nov. 2005. Available from: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.htm>

¹⁰² World Health Organization (WHO). Global physical activity surveillance. 2011. <http://www.who.int/chp/steps/GPAQ/en/index.html>

3.4.3 MEDIDAS DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional do participante foi realizada através dos parâmetros: relação cintura/estatura (RCE), circunferência da cintura (CC), pelo índice de massa corporal (IMC) e pela relação cintura quadril (RCQ).¹⁰³

Para a realização das medidas o participante utilizou uniforme padronizado com peso devidamente especificado por tamanho e este peso foi, posteriormente, descontado dos valores encontrados para a análise e se não utilizou nenhum tipo de calçado.¹⁰⁵

A aferição do peso do participante em quilogramas (kg) foi realizada com o participante ereto, com os braços ao longo do corpo e posicionado no centro da balança da marca Toledo, com a bexiga vazia e em jejum alimentar.

A estatura do participante foi medida em metros (m) com o mesmo olhando para frente e a parte central da sua cabeça alinhada com o centro da haste do estadiômetro da marca Secca. A posição da cabeça estava de acordo com o plano de *Frankfort* (cabeça paralela à haste horizontal, havendo uma linha reta entre margem inferior do osso orbital e a margem superior do meato auditivo externo).

A circunferência da cintura (cm) foi realizada antes do lanche e da ingestão de glicose, com a bexiga vazia. A medida foi realizada com a fita antropométrica, a partir do ponto localizado na margem superior da crista ilíaca na linha axilar média, com o participante na postura ereta e relaxada.

O cálculo do IMC (Índice de Massa Corpórea) foi feito dividindo o peso (em quilogramas) pela altura (em metros) elevada ao quadrado. O IMC foi categorizado conforme os pontos de corte estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (Tabela 2).¹⁰⁴

¹⁰³ MILL, Jose Geraldo et al. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. *Rev. Saúde Pública*. v. 47, s 2, p. 54-62, 2013.

¹⁰⁴ World Health Organization. Global database on body mass index. Geneva, WHO, 2014. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html

Tabela 2: Classificação do índice de massa corporal (kg/m^2) para adultos

Classificação	IMC (Kg/m^2)
Baixo Peso	<18,5
Eutrofia	$\geq 18,5$ e < 25
Sobrepeso	≥ 25 e < 29,9
Obesidade	≥ 30

Fonte: (WHO, 2014)¹⁰⁶

A relação cintura/estatura (RCE) foi calculada a partir da divisão da circunferência da cintura (cm) pela estatura (m). Os indivíduos foram classificados em: sem risco para doenças cardiovasculares quando $RCE < 0,50$, e com risco quando $RCE \geq 0,50$.¹⁰⁵

A relação cintura/quadril (RCQ) foi calculada através da divisão da circunferência da cintura (cm) pela medida da circunferência do quadril (m). O valor de referência para RCQ adotado foi menor que 0,85 cm para mulheres e menor do que 0,90 cm para homens.¹⁰⁷

3.4.4 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

Além do sexo (feminino e masculino) e da idade (anos), foram utilizadas no presente projeto as seguintes variáveis sociodemográficas para controle e ou estratificação durante a análise:

A cor/raça dos participantes foi auto referida de acordo com a classificação utilizada pelo IBGE (preta, parda, branca, amarela ou indígena). Considerando o pequeno percentual de indivíduos que relataram cor de pele amarela (2%) e indígena (1%), optamos em categorizá-los em uma única categoria.

A escolaridade dos participantes foi classificada como: fundamental incompleto, fundamental completo, nível médio ou superior. O estado civil foi categorizado em casado, separado, solteiro ou viúvo/outros.

A renda per capita foi obtida pela divisão do ponto médio de cada faixa uma das 10 faixas da renda familiar líquida mensal pelo número de pessoas que dependem desta renda.

¹⁰⁵BROWNING L, HSIEH SD, ASHWELL M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0,5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews*. v. 23, p. 247-269. 2010.

3.4.5 VARIÁVEIS COMPORTAMENTAIS E DE SAÚDE

Para avaliar o tabagismo atual, considerou-se como “fumante” o participante que fumou, pelo menos, 100 cigarros durante toda a vida e ainda fumava, como “ex-fumante” quem fumou, pelo menos, 100 cigarros durante toda a vida, e não mais fumava e “não fumante” quem fumou menos de 100 cigarros durante toda a vida ou nunca fumou. A partir dessas variáveis categorizamos o participante em fumante ou em ex-fumante/não fumante.

A ingestão de álcool foi avaliada através do consumo passado e atual de bebidas alcoólicas, e pela quantidade de álcool puro ingerido por semana (ml), através de todos os tipos de bebida por semana, classificada em gramas. O uso de álcool foi categorizado em nunca usou álcool, ex-usuário, usuário moderado, e usuário excessivo. O consumo excessivo de álcool foi definido como consumo de álcool semanal, em gramas, superior a 140g para mulher e 210g para homem, e usuário de álcool o indivíduo que relatou consumo semanal inferior a esses níveis.

3.4.6 CONSUMO ALIMENTAR

O consumo alimentar foi medido por meio de questionários, e o consumo regular de frutas e hortaliças foi definido por meio da ingestão habitual igual ou superior a cinco dias por semana de frutas ou hortaliças, e o baixo consumo de frutas e hortaliças com ingestão igual ou inferior a quatro dias por semana. O consumo de gorduras e carboidratos foi investigado por meio do consumo diário em gramas.

4. ARTIGO:

CONTRIBUIÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA NO PERFIL LIPÍDICO: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL).

CONTRIBUTION OF PHYSICAL ACTIVITY IN LIPID PROFILE: BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY FOR ADULT HEALTH (ELSA-BRASIL)

R.C. Silva¹, M.F.H.S. Diniz², S.M. Barreto³

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Clínicas Aplicadas a Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Clínicas Aplicadas a Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

³ Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Revista Pretendida

The Brazilian Journal of Medical and Biological Research

Fator de Impacto: 1.139

Qualis CBII - A2

RESUMO

A prática regular de atividade física (AF) induz alterações desejáveis nos níveis plasmáticos de lipídeos, especialmente na HDL colesterol e triglicerídeos (TG). Entretanto, a contribuição independente da AF classificada por diferentes formas para os lipídeos plasmáticos ainda é debatida. Esse estudo objetivou determinar o impacto da intensidade e da duração da AF (independente da intensidade), no perfil da HDL, LDL e TG. Trata-se de estudo transversal, com 12.688 participantes da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto – ELSA-Brasil que não usavam medicação para controle de lípidos. A coleta de dados foi realizada através de entrevistas, medidas antropométricas e exames laboratoriais. A análise foi feita por regressão linear múltipla tendo como variáveis dependentes a HDL, LDL e o logaritmo natural do TG. Permaneceram nos modelos finais as variáveis que se mantiveram associadas a variável-resposta ao nível de $p < 0,05$, após todos os ajustes. A AF vigorosa foi associada a menor LDL na análise univariada, mas perdeu significância após ajuste por sexo e idade. Tanto a AF segundo intensidade, quanto a prática de $AF \geq 150$ min/semana foram associados estatisticamente a maiores níveis de HDL, mas explicaram apenas 0,05% e 0,11% respectivamente, do valor total explicado pelos modelos finais para HDL. O modelo final para HDL incluindo a intensidade da AF apresentou R^2 ajustado de 0,266 e o modelo incluindo a $AF \geq 150$ min/semana um R^2 ajustado de 0,267. Tanto uma maior intensidade de AF quanto a duração 150 min/semana foram associadas a menores níveis de TG e explicaram, respectivamente 0,19% e 0,03% da distribuição final do LogTG na população estudada. O coeficiente de determinação ajustado do modelo final para o TG incluindo a intensidade da AF foi igual $R^2=0,230$ e o modelo incluindo apenas duração ≥ 150 min/semana apresentou R^2 ajustado igual a 0,229. Nossos resultados reforçam os benefícios de ambos os parâmetros de AF sobre os níveis de HDL e TG, mas não mostrou associação entre a AF e os níveis de LDL. Embora a contribuição relativa dos parâmetros de AF estudados tenha sido pequena no coeficiente de determinação ajustado de cada modelo final, os resultados sugerem ligeira vantagem para a maior intensidade quando comparada apenas à recomendação baseada na duração da AF.

Palavras-chave: atividade física, questionário internacional de atividade física, lipoproteínas de alta densidade, lipoproteínas de baixa densidade, triglicérides.

ABSTRACT

Regular physical activity (PA) induces desirable changes in plasma levels of lipids, especially HDL cholesterol and triglycerides (TG). However, the independent contribution of PA classified by different ways to plasma lipids is still debated. This study aimed to determine the impact of the intensity and duration of PA (regardless of intensity), to the profile of HDL, LDL and TG. This is a cross-sectional study of 12,688 participants from baseline of the Longitudinal Study of Adult Health - ELSA-Brasil who were not taking medication for lipid control. Data collection included interviews, anthropometric measurements, and laboratory tests. We conducted multiple linear regression analysis having HDL, LDL and the natural logarithm of TG as the dependent variables. The final model retained all variables statistically associated ($p < 0.05$), after all adjustments. Intense PA was associated with lower LDL in the univariate analysis, but lost significance after adjustment for sex and age. Both moderate and intense PA and PA practice ≥ 150 min / week were significantly associated with higher levels of HDL, but explained only 0.05% and 0.11%, respectively, of the total value explained by the final models for HDL (Adjusted $R^2 = 0.266$ and $R^2 = 0.267$, respectively). Higher intensity and PA ≥ 150 min/week were associated with lower levels of TG and explained, respectively, 0.19% and 0.03% of the final distribution of LogTG in the population studied. Accordingly, the adjusted coefficient of determination of the final models for TG were $R^2 = 0.230$ and $R^2 = 0.229$. Our results reinforce the benefits of both PA parameters studied on the levels of HDL and TG, but showed no association between PA and LDL levels. Although the relative contribution of the PA parameters studied to the overall distribution of HDL and TG explained by the models, the results suggest a slight advantage for higher intensity as compared to a recommendation based solely on the duration of PA.

Keywords: physical activity, International Physical Activity Questionnaire, high density lipoproteins, low density lipoproteins, triglycerides.

4.1 INTRODUÇÃO

Altas concentrações plasmáticas da lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDL) e de triglicérides (TG) e baixos níveis da lipoproteína de alta densidade colesterol (HDL) são fatores de risco estabelecidos para doenças cardiovasculares.¹ O aumento da fração HDL além de reduzir o risco de doença cardiovascular^{2,3,4,5,6,7} pode inibir a progressão ou até mesmo provocar a regressão da placa aterosclerótica.⁸

Resultados de estudos observacionais e experimentais mostram que a prática regular de atividade física (AF) induz alterações desejáveis nos níveis plasmáticos de lipídeos,⁹ em especial, aumentando a fração HDL e reduzindo os TG, além de desencadear efeitos benéficos sobre o colesterol total e suas frações de baixa (LDL) e muito baixa densidade (VLDL).^{10,11,12}

Apesar da associação entre prática frequente de atividade física e aumento da HDL ser bem conhecida, persistem dúvidas se esse benefício é mais influenciado pela intensidade do exercício,¹³ pela frequência com que o mesmo é realizado,^{14,15,16} ou a combinação da frequência e da intensidade.¹³ Já a redução dos níveis de TG foi associada à intensidade, mas não a frequência da AF.¹² Existem evidências de que 24 semanas de exercícios aeróbicos induzem mudanças positivas nas concentrações de LDL, HDL e TG independente de dieta e mudança no peso corporal.⁹

A Organização Mundial de Saúde recomenda que adultos (18-64 anos) devem realizar pelo menos 150 minutos/semana de atividade física aeróbica moderada ou 75min/semana de atividade aeróbica vigorosa ou uma combinação equivalente e que atividades aeróbicas devem ocorrer em ciclos de pelo menos 10 minutos de duração, para se obter benefícios sobre a saúde cardiovascular.¹⁷

Poucos estudos no Brasil estimaram a contribuição de diferentes indicadores de atividade física sobre as concentrações de HDL, LDL e TG de homens e mulheres adultos participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA Brasil) sem uso de medicação para controle do colesterol e após considerar outros fatores que influenciam o perfil lipídico. O presente estudo tem por objetivo estimar esta contribuição e comparar se ela de acordo com a intensidade e a duração da AF no lazer. Por ser um estudo multicêntrico em seis estados de três regiões do país, o ELSA Brasil apresenta uma importante diversidade de fenótipos com

informações sobre um grande número de fatores sociodemográficos, comportamentais, clínicos e laboratoriais que podem influenciar o perfil lipídico.¹⁸

4.2 MATERIAIS E MÉTODOS

4.2.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO

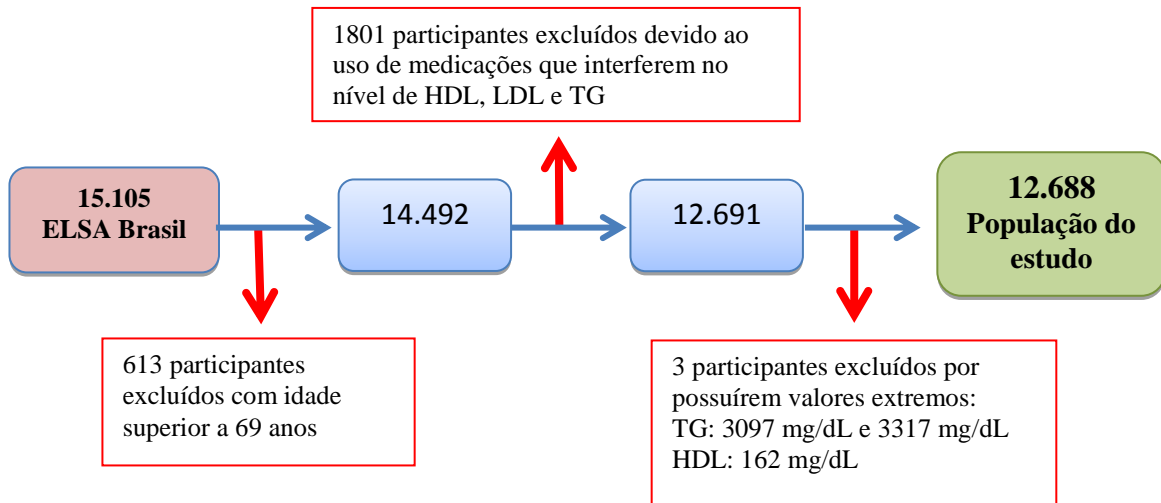
A coorte ELSA-Brasil inclui 15.105 servidores ativos e aposentados de instituições de ensino e pesquisa, e tem por objetivo principal investigar os fatores de riscos (biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais) para a incidência de doenças cardiovasculares e diabetes.^{18,19}

O presente estudo tem delineamento transversal e utiliza dados coletados na linha de base do ELSA-Brasil, realizada entre 2008 e 2010. Possui como critérios de elegibilidade servidores ativos ou aposentados com idade entre 35 e 69 anos, que realizaram os exames laboratoriais para medir HDL, LDL e TG e responderam ao questionário sobre atividade física no lazer.

Os participantes com idade superior a 69 anos foram excluídos, uma vez que o IPAQ, ferramenta utilizada para medir AF no ELSA Brasil, apresenta pior validade para idosos.²⁰ Também foram inelegíveis os participantes que fizeram uso de medicamentos que podem influenciar o nível de HDL, LDL e TG, tais como: atorvastatina, atorvastatina cálcica; bezafibrato; ciprofibrato; ezetimiba; fenofibrato; fluvastatina sódica; genfibrozila; lovastatina; nicotinamida; orlistate; pravastatina sódica; sinvastatina; rosuvastatina; rosuvastatina cálcica; ácido nicotínico; estrogênios conjugados e sulfato de estrona.

Após considerar os critérios de inclusão, dos 15.105 participantes da coorte, foram excluídos 613 (4,05%) indivíduos com idade superior a 69 anos, 1.801 (11,92%) que utilizavam os medicamentos referidos acima e três (0,02%) que possuíam valores extremos de TG e HDL. A amostra final foi composta por 12.688 indivíduos (Figura 1).

Figura 1: Seleção da população de estudo



4.2.2 VARIÁVEIS

Todos os parâmetros laboratoriais estudados foram dosados em amostras de sangue coletadas após um jejum médio de 12 horas e enviadas ao laboratório central do ELSA Brasil em São Paulo.²¹

Os triglicérides foram dosados pelo método glicerol fosfato peroxidase, o LDL estimado pela Equação de *Friedewald*, e quando TG foi superior a 400mg/dL pelo método enzimático colorimétrico homogêneo sem precipitação também utilizado na dosagem da HDL, utilizando o equipamento ADVIA 1200.²¹

Os níveis de HDL, LDL e TG foram analisados de forma contínua e categórica. A categórica foi obtida a partir dos pontos de corte para níveis mínimos desejáveis de HDL como ≥ 40 mg/dL para homens e ≥ 50 mg/dL para mulheres; para LDL valores inferiores a 160 mg/dL e para TG níveis inferiores a 150 mg/dL.²²

Informações referentes à prática de atividade física no lazer foram obtidas pela aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na versão curta modificada. O IPAQ coleta informação sobre a AF desenvolvida na semana anterior à entrevista, contendo perguntas em relação à frequência, duração e intensidade da atividade física no lazer.^{23,24}

A AF, variável explicativa de interesse no presente estudo, foi dimensionada utilizando marcadores de intensidade e duração. Ela foi categorizada como leve quando o participante não pratica nenhuma atividade ou é insuficiente para atender as outras categorias; moderada, quando se pratica três ou mais dias de atividade vigorosa por, pelo menos, 20 minutos/dia ou cinco dias ou mais de intensidade moderada e/ou caminhada de, pelo menos, 30 minutos/dia, ou cinco ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, atividades de intensidade moderada ou vigorosa ou de atividades de intensidade que alcancem, no mínimo, 600 MET minutos/semana; e vigorosa, quando se pratica atividade vigorosa por, pelo menos, três dias e se acumula, no mínimo, 1500 MET-minutos/semana ou sete ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, AF moderada ou vigorosa com acúmulo de, pelo menos, 3000 MET-minutos/semana.²⁴

A atividade física também foi avaliada por meio do tempo total de atividade física semanal em minutos, representado pela soma do tempo em atividades leves, moderadas e vigorosas; e pela categorização em pouco ativos ou ativos, baseando-se no critério da Organização Mundial de Saúde, que recomenda, pelo menos, 150 minutos de atividade física moderada por semana, ou mais de 75 minutos de AF vigorosa.¹⁷

Também foram incluídas na análise potenciais variáveis de confusão (sociodemográficas, comportamentais, antropométricas e de dieta), ou seja, variáveis que estão associadas de forma independente tanto aos níveis de HDL, LDL ou TG quanto à prática de AF. As características sociodemográficas incluem gênero, idade (em anos); escolaridade classificada como fundamental incompleto, fundamental completo, nível médio ou superior; renda per capita obtida pela divisão do ponto médio de cada faixa uma das 10 faixas da renda familiar líquida mensal pelo número de pessoas que dependem desta renda (em quintil); e raça/cor de pele auto-referida (preta, parda, branca, amarela/indígena). Os indivíduos que relataram cor de pele amarela (2%) e indígena (1%) foram agrupadas em uma única categoria devido ao pequeno número dos mesmos.

Os indicadores antropométricos foram o índice de massa corporal (IMC) obtido pela divisão do peso corporal em kg pelo quadrado da estatura em metros, e a razão cintura/quadril resultante da divisão da medida da circunferência da cintura em cm pela circunferência do quadril em cm (RCQ).

O consumo regular de frutas e hortaliças foi definido por meio da ingestão habitual igual ou superior a cinco dias por semana de frutas ou hortaliças, e o baixo consumo de frutas e hortaliças com ingestão igual ou inferior a quatro dias por semana. O consumo de gorduras e carboidratos foi investigado por meio do consumo diário em gramas obtido através de questionário de frequência alimentar validado.

Para avaliar o tabagismo atual, considerou-se como “fumante” o participante que fumou, pelo menos, 100 cigarros durante toda a vida e ainda fumava, como “ex-fumante” quem fumou, pelo menos, 100 cigarros durante toda a vida, e não mais fumava e “não fumante” quem fumou menos de 100 cigarros durante toda a vida ou nunca fumou. A partir dessas variáveis categorizamos o participante em fumante ou em ex-fumante/não fumante. O uso de álcool categorizado em nunca usou álcool, ex-usuário, usuário moderado, e usuário excessivo. Sendo o consumo excessivo de álcool definido como consumo de álcool semanal em gramas superior a 140g para mulher e 210g para homem.

A presença de doença cardiovascular atual ou diabetes não foram consideradas na análise para evitar super-ajustamento, pois tanto a AF quanto os níveis de HDL, LDL e TG são consideradas fatores de risco causais para essas doenças, portanto, elas compartilham um mesmo mecanismo causal.

4.2.3 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo ELSA-Brasil foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros participantes e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.²⁵

4.2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As distribuições das variáveis contínuas estão apresentadas, segundo sua normalidade na forma de média (\pm desvio-padrão) ou medianas (intervalos interquartis), e as variáveis categóricas na forma de frequência.

Testou-se a normalidade da distribuição das variáveis contínuas por meio do teste de Shapiro Wilk. A comparação entre distribuições das variáveis categóricas foi feita por meio do teste

qui-quadrado e das variáveis contínuas pelo teste Mann-Whitney quando não normal. O TG, por não apresentar distribuição normal, foi transformado em logaritmo da base natural para ser utilizado no modelo de regressão.

A investigação da associação independente da prática de AF, categorizada de acordo com os níveis de intensidade, pelo tempo mínimo recomendado pela OMS e pelo tempo total, e as concentrações de HDL, LDL e de TG (logaritmo) foi feita por meio da análise de regressão linear univariada e multivariada. Inicialmente foi testada a associação univariada entre os três parâmetros de AF e os níveis de HDL, LDL e TG e, posteriormente, as análises multivariadas, ajustadas por sexo e idade, e pelas demais variáveis de confusão incluídas no estudo.

Para inclusão no modelo de regressão linear múltipla foram escolhidas as variáveis que apresentaram associação com p valor $<0,20$, tendo permanecido nos modelos finais as variáveis que se mantiveram associadas ao nível de $p <0,5$ após todos os ajustes. Os pressupostos estatísticos para realizar regressão linear múltipla foram testados por teste de verossimilhança e análise dos resíduos.

O coeficiente de determinação R^2 bruto e o ajustado indicaram a contribuição da AF e das variáveis explicativas incluídas no modelo final em relação à variância da distribuição das concentrações de HDL e TG. A estimativa da contribuição percentual de cada um dos diferentes indicadores de AF para a explicação do modelo final foi estimada comparando-se o R^2 ajustado antes e após a inclusão das variáveis de AF.

Devido à necessidade da transformação logarítmica da variável TG, depois de realizada a regressão múltipla, os coeficientes β , foram exponenciados para melhor interpretação. Sendo assim, o exponencial dos coeficientes representam mudanças multiplicativas na média geométrica dos níveis de TG e não mais à média aritmética.

As análises foram realizadas utilizando-se o software Stata, versão 12, e o software R Studio.

4.3 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as características basais dos participantes. Entre os 12.688 participantes incluídos no estudo, 54,8% eram do sexo feminino e com idade média de 50 anos ($\pm 8,12$). A

média do IMC foi 26,8 kg/m² ($\pm 4,76$). Na população estudada, 50% dos participantes relataram cor de pele branca, 52% possuíam nível superior de escolaridade, 14% eram fumantes e 69%, usuários de bebida alcóolica, sendo que 8% são usuários excessivos de álcool (Tabela 1).

Quanto ao perfil lipídico, os valores, de HDL e LDL variaram, respectivamente, de 20 a 148 (média=51 mg/dL) e de 32 a 515 (média=134 mg/dL) para homens e de 18 a 146 (média=62 mg/dL) e 33 a 411 (média=133 mg/dL) para mulheres. Os valores de TG ficaram entre 26 e 2.070 (mediana=131 mg/dL) para homens e de 26 a 1.438 (mediana=100 mg/dL) para mulheres (Tabela 1). Ao verificar a distribuição de HDL e LDL, respectivamente, 47% e 45% dos homens e 53% e 55% das mulheres apresentaram níveis considerados normais. Quanto aos TG, a frequência de níveis acima do recomendado foi de 38% dos homens e 62% das mulheres (Tabela 3).

Quanto à prática semanal de atividade física no lazer, 78% dos indivíduos praticavam atividade física leve; 13%, moderada e 9%, vigorosa, sendo similar a distribuição da atividade física por gênero. No total, 64% da população não pratica AF de acordo com a recomendação da OMS e a mediana do tempo total de AF foi de 20 minutos para população total (Tabela 2).

A frequência dos níveis de HDL e TG segundo o recomendado foi estatisticamente associado ao sexo, idade, cor da pele, renda per capita (em quintil), escolaridade, fumar, uso de álcool, IMC e RCQ (Tabela 3). Já os níveis recomendados de LDL não foram associados estatisticamente ao sexo, cor da pele, renda per capita e uso de álcool, sendo associados aos demais fatores na Tabela 3.

Níveis adequados de HDL e TG também foram associados à intensidade da AF, ao tempo total e ao tempo recomendado de pelo menos 150 minutos por semana. Já a LDL foi associada à intensidade e ao tempo total (Tabela 4).

Na regressão linear simples, o nível da lipoproteína HDL aumentou de forma estatisticamente significativa com a intensidade moderada e vigorosa, com sugestão de dose resposta, com o maior tempo total de AF e com a prática de AF por pelo menos 150 min/semana ou mais. Todas essas associações se mantiveram após ajuste por sexo e idade e, posteriormente, pelas demais variáveis de confusão que incluiu além do sexo, idade, cor da pele, a renda per capita,

a escolaridade, a relação cintura/estatura, o IMC, o consumo de álcool, o tabagismo atual, e o consumo de carboidratos totais, de gorduras saturadas. O consumo regular de frutas e verduras foi associado somente na análise univariada.

Na análise multivariada ao se comparar o coeficiente de determinação (R^2 ajustado) antes da inclusão da variável AF que foi ($R^2=0,265$) com o coeficiente após a inclusão da variável AF segundo intensidade ($R^2=0,266$), verificou-se que a AF medida pela intensidade explica apenas 0,05% da distribuição total dos níveis de HDL na população estudada. Já em relação a AF com o tempo igual ou superior a 150 min/semana e ao tempo total, que explicaram respectivamente, 0,11% e 0,16% da distribuição do HDL, o coeficiente R^2 ajustado encontrado antes da inclusão da AF, foi de 0,265 e após inclusão das variáveis de confusão igual a 0,266 e 0,267, respectivamente.

A AF moderada em relação a quem pratica AF leve, foi associada a um aumento dos níveis de HDL em 0,89 mg/dL e a AF vigorosa ao aumento dos níveis HDL igual a 1,71 mg/dL (Tabela 5). Ou seja, indivíduos com as mesmas características sócio-demográficas, comportamentais, alimentares e antropométricas, apresentando somente o fator atividade física diferente, poderão apresentar, por exemplo, quando praticarem atividade física leve, a HDL igual a 50,8 mg/dL, enquanto os indivíduos que praticarem AF moderada e vigorosa, apresentariam respectivamente, 51,7 mg/dL e 52,5 mg/dL.

Na regressão linear simples, menores níveis de TG foram associados a maior intensidade da AF, e com a prática de pelo menos 150min/semana de AF e com o tempo total de AF (minutos/semana). As associações encontradas se mantiveram estatisticamente significantes após ajuste por sexo e idade e, posteriormente, pelas demais variáveis de confusão (idade, cor da pele, renda, relação cintura/estatura, consumo de álcool, tabagismo atual e consumo de carboidratos totais e gorduras saturadas). Como a variável sexo e consumo regular de frutas e verduras não foram associadas aos níveis de TG, as mesmas não foram incluída no modelo final.

Os valores de β em logaritmos de TG foram exponenciados para melhor interpretação, e de acordo com valores encontrados após esta transformação, a AF moderada em relação ao nível leve foi associada a uma diminuição na média geométrica dos TG que é multiplicada pelo fator 0,98 mg/dL e pelo fator 0,93 mg/dL da AF vigorosa, portanto, indicando relação dose-

resposta, após cálculo. Como exemplo, indivíduos com as mesmas características sócio-demográficas, comportamentais, alimentares e antropométricas, apresentando somente o fator atividade física diferente poderão apresentar, quando praticarem atividade física leve, o TG igual a 111,9 mg/dL, enquanto os indivíduos que praticarem AF moderada e vigorosa, apresentariam respectivamente, 109,7 mg/dL e 104,6 mg/dL.

Considerando o critério da OMS, a prática de atividade física superior a 150 min./semana associou-se com a redução de 0,98 mg/dL na média geométrica do TG. A comparação do R^2 ajustado da análise multivariada antes ($R^2= 0,228$) e após incluir a AF segundo intensidade ($R^2=0,230$) indica que a AF explica apenas 0,19% da distribuição dos TG na população estudada. Já AF segundo recomendação da OMS explica 0,03% dessa distribuição, com coeficiente de determinação de 0,229, enquanto o tempo total de AF explica 0,08% e possui $R^2= 0,229$.

A variável LDL, na análise univariada, apresentou associação estatisticamente significativa somente com a AF de intensidade vigorosa. Entretanto, após ajustes por sexo e idade, a associação com a atividade física perdeu a significância e não foi candidata a análise multivariada (Tabela 5).

4.4 DISCUSSÃO

O presente mostrou que a prática de atividade física, categorizada por diferentes maneiras, foi associada de forma independente a maiores concentrações de HDL e menores níveis de TG, em 12.688 participantes da coorte ELSA Brasil que não usam medicação para controle de lípidos. Não verificamos associação estatisticamente significativa entre a prática de AF e as concentrações de LDL.

Nossos resultados espelham aqueles encontrados anteriormente em estudos em que as associações são limitadas principalmente a HDL e triglicédeos. Similarmente, em estudos de treinamento físico, aumento de HDL e diminuição nos triglicédeos são observados mais frequentemente do que a diminuição dos níveis de colesterol total ou LDL.^{26,27}

Na tentativa de avaliar o impacto de componentes como duração e intensidade, escolhemos avaliar a AF por diferentes parâmetros de classificação e sua associação com os níveis de

HDL, LDL e TG. Diversos estudos observaram relação dose–resposta na associação entre aumento da intensidade da atividade física e melhoria do perfil lipídico, em particular a elevação da HDL e redução do TG em populações previamente sedentárias ou inativas.^{6,9,10,11,12,28,29,30} Em concordância com o observado, encontramos que maior intensidade da AF apresentou associação com o maior nível da HDL e menor nível do TG.

Meta-análises de estudos sobre o impacto de treinamento físico verificaram aumentos médios na HDL de 1,2; 2,53 e 1,95 mg/dL e diminuição média de triglicérides de 15,8 e 7,12 mg/dL após intervenção.^{16,31,32} Encontramos aumento médio da HDL de 0,89 mg/dL, em praticantes de atividade física moderada em relação à prática de AF leve, e aumento de 1,71 mg/dL, quando se praticava AF vigorosa. A contribuição da atividade física moderada apresentou 0,98 mg/dL como fator multiplicativo da média geométrica do TG em relação à AF leve, enquanto em relação a prática de AF vigorosa foi de 0,93 mg/dL, ocasionando assim, uma redução nos níveis de TG, principalmente pela AF vigorosa.

O estudo *Lipid Research Clinic Prevalence Mortality Follow-up* (LRCF) constatou diminuição de 3,5% do risco de DAC, de 3,7% na taxa de mortalidade em homens e de 4,7% em mulheres, com o aumento de 1mg/dl no valor de HDL.³³ Segundo resultados do *HEART*, o incremento em 1 mg/dl de HDL no plasma está associado com a redução de 2 a 3% no risco de doença coronariana.⁷ O seguimento dos participantes da coorte ELSA-Brasil incluídos nesse estudo permitirá avaliar se a contribuição da prática de atividade física moderada ou vigorosa implicará na redução do risco de DAC, como demonstrado e outros estudos.

O presente estudo, diferente de estudos que observaram que a quantidade de exercício fez uma diferença maior nas concentrações plasmáticas de lipoproteínas que a intensidade do exercício,^{14,34,35} verificou que tanto a frequência, quanto a intensidade são importantes para esse efeito, com maior interferência da intensidade.

Estudo transversal holandês com indivíduos de três etnias diferentes utilizou o questionário SQUASH para aferir o nível da AF e os mesmos critérios do ELSA-Brasil para definir perfil lipídico favorável. O estudo verificou que a intensidade da atividade física, mas não a duração, se associou ao perfil lipídico favorável. A AF total correlacionou-se a melhores níveis de HDL e TG apenas em afro-surinameses.¹² No nosso estudo verificamos que, a intensidade apresentou melhor associação com o perfil lipídico favorável, e que também há

uma associação com o tempo total de atividade física praticada por semana, independente da intensidade. Vale salientar que 25% dos indivíduos não praticavam AF no lazer (tempo total de atividade física no lazer=0).

Em 2011, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou para os adultos a prática de, pelo menos, 150 minutos semanais de atividade física de intensidade leve a moderada no tempo de lazer ou, pelo menos, 75 minutos semanais de atividade vigorosa. No Brasil, dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico,³⁷ identificou que 33,5% dos brasileiros residentes em capitais e no Distrito Federal praticava o nível de AF recomendado pela OMS e esse valor foi maior entre os homens (41,5%) que entre as mulheres (26,5%). No presente estudo, ao se utilizar o mesmo critério da OMS, cerca de sessenta e quatro por cento da população adulta estudada alcançou o nível recomendado de atividade física no lazer, sendo o percentual maior entre as mulheres (68,4%) do que entre os homens (57,7%). Verificamos ainda a prática de AF pelo tempo recomendado pela OMS (≥ 150 minutos por semana) foi associada significativamente a maiores níveis de HDL e menores de TG, independente da intensidade.

No delineamento do estudo, vários cuidados foram implementados para garantir a qualidade das informações. A coleta de dados e material biológico nos seis centros seguiu procedimentos rigorosamente padronizados e foi submetida a controle de qualidade durante toda a coleta de dados. O armazenamento e análises laboratoriais foram centralizados em laboratório certificado. Sobre o tamanho amostral, foi suficientemente grande e heterogêneo (sexo, idade, escolaridade e comportamentos) para garantir poder estatístico para as análises feitas.²¹

Entretanto, vale ressaltar que o questionário IPAQ curto utilizado para avaliar a atividade física possui limitações e não possui o mesmo grau de precisão de aferições da AF por dispositivos objetivos.^{38,39} Mas, em grandes pesquisas epidemiológicas como o ELSA Brasil, o uso de questionário é a forma mais viável, e de baixo custo para avaliar a AF, oferecendo informações que permitem estimar os níveis de prática de AF, mediante indicações com relação ao tipo, à intensidade e à frequência das atividades.²⁸ Além disso, o IPAQ foi validado em diversos países, inclusive o Brasil.^{40,41,42}

O presente trabalho estimou a contribuição independente da atividade física na última semana durante o lazer, sobre os níveis correntes de HDL, LDL e de TG em participantes do ELSA Brasil. É possível que parte dos indivíduos classificados como ativos na última semana não sejam ativos rotineiramente e vice-versa, indivíduos não ativos na última semana sejam ativos a maior parte do tempo. É improvável que erros como estes sejam diferencial em relação ao perfil lipídico. Neste caso, eles tendem a diluir as associações estimadas, tendendo, portanto, a subestimar a real contribuição da atividade física para o perfil lipídico no presente trabalho. É importante salientar que nossos resultados também não levaram em conta a AF no deslocamento e na ocupação. Por ser um estudo longitudinal, o ELSA-Brasil permitirá verificar longitudinalmente o impacto da AF sobre os níveis plasmáticos de lipoproteínas e lipídeos sanguíneos bem como a diversos desfechos clínicos associados ao perfil lipídico, como as doenças cardiovasculares.

Em conclusão, existe uma associação benéfica entre o maior nível de atividade física e o perfil lipídico favorável de HDL e TG, tanto em homens, quanto em mulheres. Esse achado tem grande importância na saúde pública ao descrever fator de prevenção e redução do risco de doenças cardiovasculares e que poderá auxiliar na definição de políticas públicas integrantes do Sistema Único de Saúde.

Tabela 1: Características sociodemográficas, comportamentais, antropométricas, alimentares e laboratoriais dos participantes do ELSA Brasil com idade entre 35 e 69 anos, segundo o sexo em 2008-2010.

Variáveis	Total n=12.688	Mulheres n=6.957	Homens n=5.731
Sexo (%)		54,8	45,2
Idade em anos (%)	50,5(±8,12)	50,5 (±8,08)	50,4 (±8,18)
Cor da pele (%)			
Branca	50,5	50,5	50,5
Parda	29,5	27,6	31,8
Preta	16,6	18,2	14,6
Amarela/ Indígena	3,4	3,6	3,1
Escolaridade (%)			
Superior	51,7	54,6	48,2
Médio	36,1	36,7	35,5
Fundamental completo	6,6	5,2	8,4
Fundamental incompleto	5,6	3,6	7,9
Tabagismo (%)			
Nunca fumou/ Ex-fumante	86,2	87,4	84,7
Fumante	13,8	12,6	15,3
Consumo de Álcool (%)			
Nunca usou	10,5	15,5	4,5
Ex-usuário	20,0	20,1	19,9
Usuário	61,9	60,9	63,1
Usuário excessivo	7,6	3,6	12,5
Consumo de Frutas e Verduras (%)			
≤ 4x/semana	52,3	44,4	61,8
≥ 5x/semana	47,7	55,6	38,2
Consumo de Gordura sat. em gramas (%)**	29,4 (22; 40)	27,4 (20; 37)	32,2 (24; 44)
Consumo de Carboidrato em gramas (%)**	316,3 (242; 316)	289,3 (225; 378)	354,6 (273; 468)
IMC (kg/m²) *	26,8 (±4,8)	26,9 (±5,1)	26,8 (±4,3)
Razão Cintura Quadril*	0,89 (±0,09)	0,84 (±0,07)	0,94 (±0,07)
Lipoproteína HDL (mg/dL)*	56,9 (±14,6)	61,8 (±14,5)	50,9 (±12,2)
Lipoproteína LDL (mg/dL)*	133,4 (±34,8)	133,0 (±34,4)	133,9 (±35,3)
Triglicérides (mg/dL) **	112 (80; 163)	100 (73; 140)	131 (92; 192)

*Média, desvio padrão; ** Mediana, Q25 e Q75 (intervalos interquartis); Gordura sat.= gordura saturada; IMC = Índice de Massa Corporal.

Tabela 2: Caracterização da prática de atividade física segundo o tempo total, tempo mínimo recomendado pela OMS e níveis de intensidade em participantes do ELSA Brasil com idade entre 35 e 69 anos em 2008-2010.

Variáveis	Total n=12.688	Mulheres n=6.957	Homens n=5.731
Recomendada pela OMS* (%)			
<150 min/semana	63,6	68,4	57,7
≥150 min/semana	36,4	31,6	42,3
Atividade física segundo intensidade** (%)			
Leve	78,1	81,0	74,7
Moderado	12,8	12,0	14,0
Vigorosa	9,1	7,0	11,3
Tempo total de AF (min/sem) (mediana, Q1 e Q3)	60 (0; 190)	0 (0; 180)	80 (0; 240)

*Tempo recomendado pela OMS (Organização Mundial de Saúde); **Intensidade definida com base no IPAQ curto; AF= atividade física.

Tabela 3: Distribuição dos participantes do estudo de acordo com os níveis recomendados de lipoproteínas HDL e LDL, e triglicérides e segundo características sociodemográficas e comportamentais, antropométricas e alimentares (n=12.688).

Variáveis	HDL			LDL			TG		
	normal	alterado	p-valor	normal	alterado	p-valor	normal	alterado	p-valor
Sexo (%)			<0,001 ¹			0,655 ¹			<0,001 ¹
Masculino	46,8	37,3		45,1	45,6		38,3	61,0	
Feminino	53,2	62,7		54,9	54,4		61,7	39,0	
Idade (anos) (%)			<0,001 ¹			<0,001 ¹			<0,001 ¹
35 - 44	24,6	30,5		28,0	16,2		27,7	20,6	
45 - 54	42,4	42,7		42,2	43,7		42,1	43,3	
55 - 64	27,5	22,1		24,6	33,8		24,9	30,3	
65 - 69	5,6	4,8		5,2	6,3		5,3	5,8	
Cor da pele (%)			0,041 ¹			0,440 ¹			<0,001 ¹
Branca	50,9	49,0		50,5	50,6		50,6	50,4	
Parda	29,0	32,0		29,3	30,2		28,6	31,6	
Preta	6,8	15,7		16,7	16,3		17,5	14,4	
Amarela/Índigena	3,4	3,3		3,5	2,9		3,3	3,6	
Escolaridade (%)			<0,001 ¹			0,017 ¹			<0,001 ¹
Superior	52,9	45,9		51,5	52,3		54,2	45,7	
Médio	35,1	41,1		36,6	34,2		34,9	39,0	
Fund. completo	6,5	7,5		6,6	6,9		6,1	8,0	
Fund. incompleto	5,5	5,5		5,3	6,6		4,8	7,3	
Renda per capita (%)			<0,001 ¹			0,089 ¹			<0,001 ¹
1º quintil (maior)	21,1	14,2		19,5	21,3		21,1	16,9	
2º quintil	18,7	16,6		18,2	18,7		18,6	17,7	
3º quintil	19,4	18,9		19,2	19,7		19,4	19,2	
4º quintil	21,2	24,2		22,0	20,8		21,5	22,3	
5º quintil (menor)	19,6	26,0		21,1	19,5		19,4	23,9	
Tabagismo (%)			<0,001 ¹			0,003 ¹			<0,001 ¹
Nunca fumou/ Ex-fumante	86,8	83,7		86,7	84,4		87,8	82,6	
Fumante	13,2	16,3		13,3	15,6		12,2	17,4	
Consumo de Álcool (%)			<0,001 ¹			0,783 ¹			<0,001 ¹
Nunca usou	9,6	14,3		10,6	9,9		11,1	9,0	
Ex-usuário	18,7	26,2		20,0	20,0		20,2	19,6	
Usuário	63,4	54,9		61,8	62,2		63,1	59,2	
Usuário excessivo	8,3	4,6		7,6	7,8		5,7	12,2	
Consumo de Frutas e Verduras (%)			0,783 ¹			0,974 ¹			<0,001 ¹
≤ 4x/semana	52,3	52,5		52,3	52,3		50,3	56,8	
≥ 5x/semana	47,8	47,5		47,7	47,7		49,7	43,2	
IMC (kg/m²) (%)			<0,001 ¹			<0,001 ¹			<0,001 ¹
Magreza	1,2	0,3		1,2	0,2		1,4	0,2	
Eutrofia	40,6	24,4		39,3	31,7		44,4	22,2	
Sobrepeso	38,6	42,7		38,1	44,1		36,5	45,9	
Obesidade	19,6	32,6		21,4	24,0		17,7	31,7	
RCQ (%)			<0,001 ¹			<0,001 ¹			<0,001 ¹
H≤0,9; M≤0,85	44,7	28,6		44,1	33,4		51,8	18,8	
H>0,9; M>0,85	55,3	71,4		55,9	66,7		48,2	81,3	

¹Teste Qui-quadrado; p<0,001=significância estatística; HDL normal: ≥40 mg/dL para homens e ≥50 mg/dL para mulheres; LDL normal= <160 mg/dL; TG normal= < 150 mg/dL; Fund. incompleto= Ensino Fundamental incompleto; Fund. completo= Ensino Fundamental completo; IMC= índice de massa corpórea; RCQ= Razão Cintura Quadril.

Tabela 4: Associação entre a prática de atividade física aferida por diferentes parâmetros e os níveis de lipoproteína HDL e LDL, e triglicérides (TG) entre participantes do ELSA-Brasil com idade entre 35 e 69 anos, 2008-2010, n=12688.

Variáveis	HDL normal	HDL alterado	p-valor	LDL normal	LDL alterado	p-valor	TG normal	TG alterado	p-valor
Atividade física (OMS) (%)			<0,001 ¹			0,391 ¹			<0,001 ¹
<150 min, semana	61,8	71,8		63,8	62,9		62,2	66,9	
≥150 min, semana	38,2	28,2		36,2	37,1		37,9	33,1	
Atividade física segundo intensidade (%)			<0,001 ¹			0,046 ¹			<0,001 ¹
Nível leve	76,9	83,7		78,3	77,7		76,6	81,7	
Nível moderado	13,3	10,7		12,5	14,1		13,5	11,3	
Nível vigorosa	9,8	5,7		9,3	8,6		9,9	7,1	
Tempo total de AF (min./semana) (mediana)	60,0	0,0	<0,001 ²	60,0	0,0	<0,001 ²	60,0	30,0	<0,001 ²

¹Teste Qui-quadrado; ²Wilcoxon (Mann-Whitney); p<0,001= significância estatística; HDL normal: ≥40 mg/dL para homens e ≥50 mg/dL para mulheres; LDL normal= <160 mg/dL; TG normal= < 150 mg/dL; OMS= Organização Mundial de Saúde; AF= atividade física; Min./semana= minutos por semana.

Tabela 5: Contribuição da atividade física, medida por diferentes parâmetros, para a distribuição dos níveis de HDL, LDL e TG entre participantes do ELSA-Brasil, antes e após ajuste por fatores de confusão aferida por regressão linear múltipla, n=12688.

Variáveis	Univariada			Ajustada por sexo e idade ¹			Ajustada por fatores de confusão ²		
	β	[IC _{95%}]	R ²	β	[IC _{95%}]	Aj R ²	β	[IC _{95%}]	Aj R ²
LIPOPROTEÍNA HDL									
AF segundo intensidade			0,003			0,152			0,266
Nível moderado	1,592	(0,822; 2,361)*		2,087	(1,376; 2,799)*		0,893	(0,219; 1,566)**	
Nível vigorosa	2,265	(1,368; 3,162)*		3,927	(3,097; 4,758)*		1,710	(0,918; 2,501)*	
Atividade física (OMS)			0,003			0,153			
≥150 min, semana	1,522	(0,996; 2,048)*		2,772	(2,284; 3,260)*		1,055	(0,582; 1,527)*	0,266
Tempo total de AF (min./semana)	0,004	(0,003; 0,005)*	0,002	0,007	(0,006; 0,008)*	0,153	0,003	(0,002; 0,005)*	0,267
TRIGLICÉRIDES									
AF segundo intensidade			0,006			0,093			0,230
Nível moderado	-0,044	(-0,072; -0,0163)*		-0,073	(-0,097; -0,046)*		-0,020	(-0,045; 0,005)	
Nível vigorosa	-0,136	(-0,168; -0,103)*		-0,163	(-0,195; -0,132)*		-0,068	(-0,097; -0,039)*	
Atividade física (OMS)						0,091			0,229
≥150 min, semana	-0,058	(-0,077; -0,038)*	0,003	-0,093	(-0,111; -0,074)*		-0,022	(-0,040; -0,005)**	
Tempo total de AF (min./semana)	0,000	(0,000; 0,000)*	0,003	0,000	(0,000; 0,000)*	0,092	0,000	(0,000; 0,000)*	0,230
LIPOPROTEÍNA LDL									
AF segundo intensidade			0,001			0,025			
Nível moderado	1,564	(-0,279; 3,407)		0,609	(-1,215; 2,433)				
Nível vigorosa	-2,282	(-4,430; -0,134)**		-1,501	(-3,631; 0,628)				
Atividade física (OMS)									
≥150 min, semana	0,307	(-0,952; 1,567)	0,000						
Tempo total de AF (min./semana)	-0,001	(-0,004; 0,002)	0,000						

β = coeficiente β ; IC= intervalo de confiança; R²= coeficiente de determinação; AjR² = coeficiente de determinação ajustado; AF= atividade física; OMS= Organização Mundial de Saúde. Min./semana= minutos por semana. *Significância estatística de p<0,001. **Significância estatística de 0,05>p>0,001.

¹Regressão múltipla com HDL e TG (logaritmo) ajustada por sexo, idade e prática de atividade física no lazer segundo intensidade/ segundo recomendação da OMS/ tempo total de AF (minutos por semana).

²Regressão múltipla com HDL e TG (logaritmo) e AF, ajustada por sexo (somente HDL), idade, cor da pele, escolaridade (somente HDL), renda, consumo de álcool, tabagismo, relação cintura/estatura, índice de massa corporal, e consumo de carboidratos totais e de gorduras saturadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **Circulation**. Dec 17; v. 106, p. 3143-421, 2002.
2. ASSMANN G, SCHULTE H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary disease (the PROCAM experience). **Am J Cardiol**. v. 70, p. 733-7, 1992.
3. MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL RESEARCH GROUP. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. **JAMA**. v. 248, p. 1465-77, 1982.
4. SEMENKOVICH, CF, GOLDBERG, AC; GOLDBERG, IJ. **Disorders of lipid metabolism**. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 1633-1674, 2011.
5. CAMONT, L, CHAPMAN, MJ, KONTUSH. Biological activities of HDL subpopulations and their relevance to cardiovascular disease. **Trends in Molecular Medicine**, v. 17, n.10, 2011.
6. SKRETTEBERG, P.T. et al. HDL-cholesterol and prediction of coronary heart disease: modified by physical fitness? A 28-year follow-up of apparently healthy men. **Atherosclerosis**. 2012.
7. BARTER, P., et. al. HDL cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and cardiovascular events. **N Engl J Med**. v. 357;13, 2007.
8. INEU, M. L. et al. HDL Management: Recent Advances and Perspectives Beyond LDL Reduction. **Arq Bras Cardiol**; v. 87, p. 788-794, 2006.
9. HALVERSTADT, A., et al. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. **Metabolism**; v. 56, p. 444, 2007.
10. KRAUS, W.E., et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **N. Engl. J. Med**. v. 347, p. 1483-1492, 2002.

11. DOUGLAS, P.S. Exercise and fitness in the prevention of cardiovascular disease. In: Cannon, CP, ed. UptoDate. Waltham, MA: UptoDate 2013.
12. MUNTER et al. Total physical activity might not be a good measure in the relationship with HDL cholesterol and triglycerides in a multi-ethnic population: a cross-sectional study. **Lipids in Health and Disease**. 2011.
13. BRAUN, L.T., ROSENSON, R.S. Effects of exercise on lipoproteins and hemostatic factors. In: Freeman MW, ed. UptoDate. Waltham, MA: UptoDate 2012.
14. KING, A.C. et al. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. **Circulation**, v. 91, 1995.
15. PRADO, E.S., DANTAS, E.H.M. Efeitos dos exercícios físicos aeróbicos e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 79, n.4, p. 429-433, 2002.
16. KODAMA S, et al.. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. **Arch Intern Med**. v. 167, p. 999-1008, 2007.
17. World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health, 2011.
18. SCHMIDT M.I et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *International Journal of Epidemiology*, v.0, n.0, 2014.
19. AQUINO et. al, 2012; AQUINO, E.M.L et al.. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. v. 175, p. 315-24, 2012.
20. GRIMM, E.K, et al. Comparison of the ipaq-short form and accelerometry predictions of physical activity in older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 20, 64-79, 2012.
21. FEDELI, L.G. et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v. 47, s. 2, p. 63-71, 2013.

22. XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.* v. 101, n. 4, s. 1, p. 1-20, 2013.
23. MILL, Jose Geraldo et al. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. **Rev. Saúde Pública.** v. 47, s. 2, p. 54-62, 2013.
24. IPAQ committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [Internet]. nov. 2005. Available from: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.htm>
25. AQUINO, E.M L et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. **Rev. Saúde Pública,** v. 47, s. 2, p. 19-26, 2013.
26. LEON, A.S.; SANCHEZ O. A. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 33, p. S502–S515, 2001.
27. DURSTINE, J.L. et al. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J. Cardiopulm. Rehabil.* v. 22, p. 385–398, 2002.
28. GUEDES, D.P., GONCALVES, L.A. Impact of the habitual physical activity on lipid profile in adults. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.** v. 51, p. 72-78, 2007.
29. MONDA, K.L., BALLANTYNE, C.M., NORTH, K.E. Longitudinal impact of physical activity on lipid profiles in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. **Journal of Lipid Research.** v. 50, 2009.
30. MANN S1, BEEDIE C, JIMENEZ A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. **Sports Med.** v. 44, 211-21, 2014.
31. TRAN, Z.V. et al. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 15, p. 393–402, 1983.
32. HALBERT, J. A. et al. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Eur. J. Clin. Nutr.** v. 53, p. 514–522, 1999.

33. FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de Alta Densidade: Aspectos Metabólicos, Clínicos, Epidemiológicos e de Intervenção Terapêutica. **Arq Bras Cardiol**; v. 87, p. 672-679, 2006.
34. WOOD PD, et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. **Metabolism** v. 32, 1983.
35. KOKKINOS, P.F. et al. Miles run per week and high-density lipoprotein cholesterol levels in healthy, middle-aged men. A dose-response relationship. **Arch Intern Med**. v. 155, p. 415-20, 1995.
36. SUNAMI, Y. et al. Effects of low-intensity aerobic training on the high-density lipoprotein cholesterol concentration in healthy elderly subjects. **Metabolism**. v. 48, 1999.
37. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
38. SANTOS, C. M. et al.. Atividade física no contexto dos deslocamentos: revisão sistemática dos estudos epidemiológicos realizados no Brasil. **Revista brasileira de atividade física & saúde** . v. 14, n. 1, 2009.
39. CELIS-MORALES C.A.; et al. Objective vs. Self-Reported Physical Activity and Sedentary Time: Effects of Measurement Method on Relationships with Risk Biomarkers. **PLoS One**; v. 7, p. e36345, 2012.
40. PARDINI R, et al. Validation of International Physical Questionnaire (IPAQ): pilot study in Brazilian young adults. **Rev. Bras. Ciên. e Mov.** Brasília v. 9 n. 3, 2001.
41. ZANCHETTA, L.M. et al. Physical inactivity and associated factors in adults, São Paulo, Brazil. **Rev. Bras. Epidemiol.** v.13, n.3, p. 387-399, 2010.
42. LEE, P.H et al. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**. v. 8, 2011.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As grandes coortes norte-americanas e europeias geraram a maior parte do conhecimento acerca da epidemiologia das doenças crônicas no mundo. O estudo ELSA-Brasil destaca-se por ser a primeira grande coorte multicêntrica de adultos no país com o objetivo de contribuir para aumentar os conhecimentos existentes em epidemiologia de doenças cardiovasculares e diabetes considerando a diversidade social e cultural da nossa população. Apesar dos grandes avanços recentes, o Brasil continua a ser um país de grandes desigualdades sociais e em saúde e é possível que os fatores de riscos e seus modificadores de efeito conhecidos para estas doenças apresentem diferenças com relação ao observado nas populações já estudadas.

O presente estudo, subprojeto do ELSA Brasil, foi conduzido em uma subamostra de adultos que não usam medicamento para controle de lipídios com o objetivo de investigar a associação entre diferentes parâmetros de atividade física e os níveis de HDL, LDL e TG.

Os resultados que encontramos são concordantes com a literatura, ao demonstrar a associação benéfica entre o maior nível de atividade física e o perfil lipídico de HDL e TG favorável, tanto em homens, quanto em mulheres. Assim como outros estudos, não encontramos associação da AF com os níveis de LDL. Por abranger uma amostra grande e heterogênea da população de diferentes regiões brasileiras, nossos resultados contribuem para demonstrar o impacto positivo tanto da duração isoladamente, quanto da maior da intensidade da atividade física regular no lazer sobre os valores HDL E TG. Esses resultados são importantes para as políticas de saúde públicas voltadas para a prevenção e controle das doenças crônicas não transmissíveis.

Por se tratar de estudo transversal, apresenta limitações inerentes a esse tipo de estudo. O IPAQ, apesar de ser um método simples e validado de estimar a AF, não possui o mesmo grau de precisão de aferições da atividade física feita por meio de dispositivos objetivos. Portanto, é possível que a AF contribua mais para explicar os níveis de TG e HDL do que o estimado no presente estudo. Estudos futuros usando métodos mais robustos e precisos de determinação da AF devem investigar diferentes parâmetros de duração, frequência e intensidade para contribuir para melhorar a especificidade das recomendações feitas a população. A análise dos dados longitudinais da coorte ELSA-Brasil permitirá avaliar o impacto da AF não apenas

sobre os níveis desses lipídeos como também sobre as doenças cardiovasculares associadas aos mesmos.

APÊNDICES

APÊNDICE A – GRÁFICOS COMPLEMENTARES DO ARTIGO

Gráfico 1: Distribuição da lipoproteína HDL segundo o nível de atividade física.

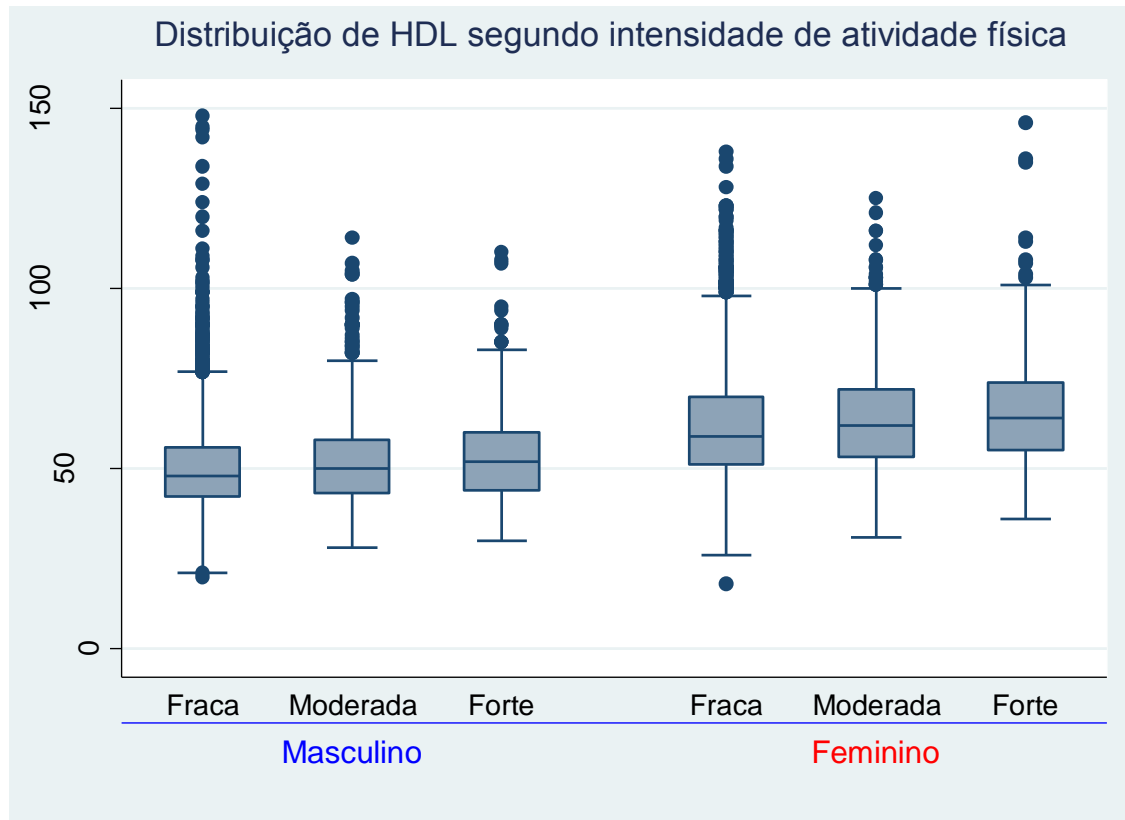


Gráfico 2: Distribuição da lipoproteína LDL segundo o nível de atividade física.

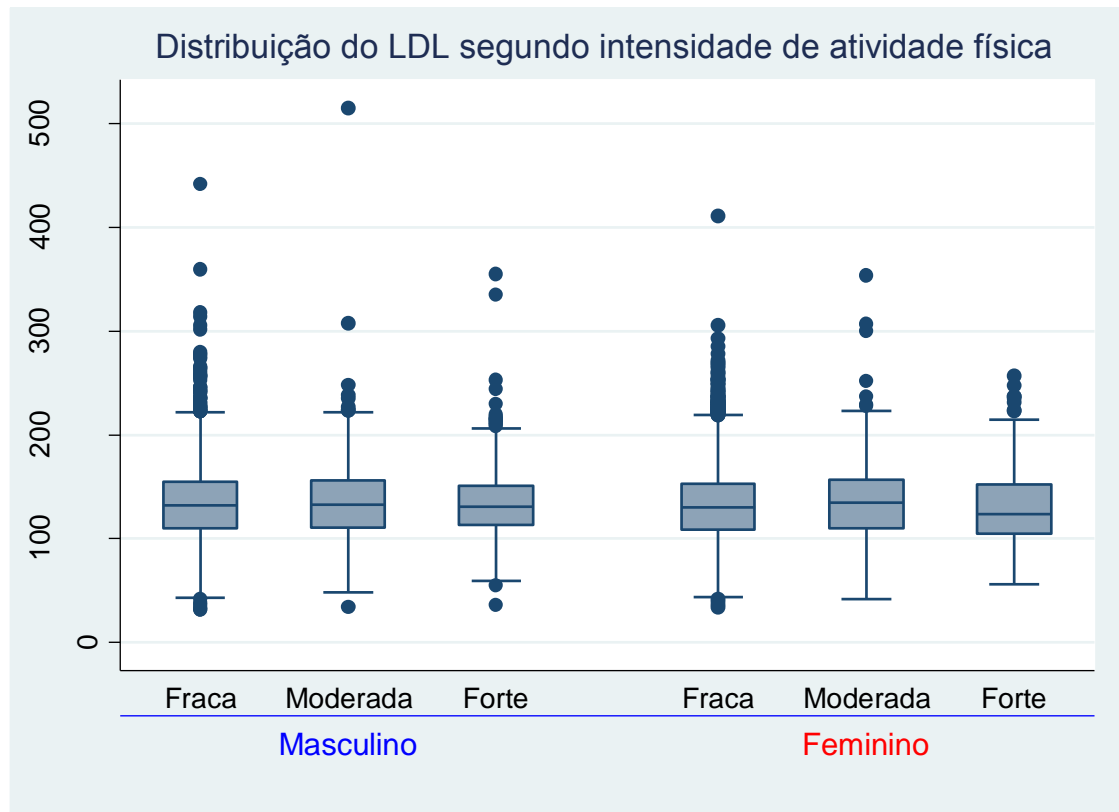


Gráfico 3: Distribuição do triglicérides (logaritmo) segundo o nível de atividade física.

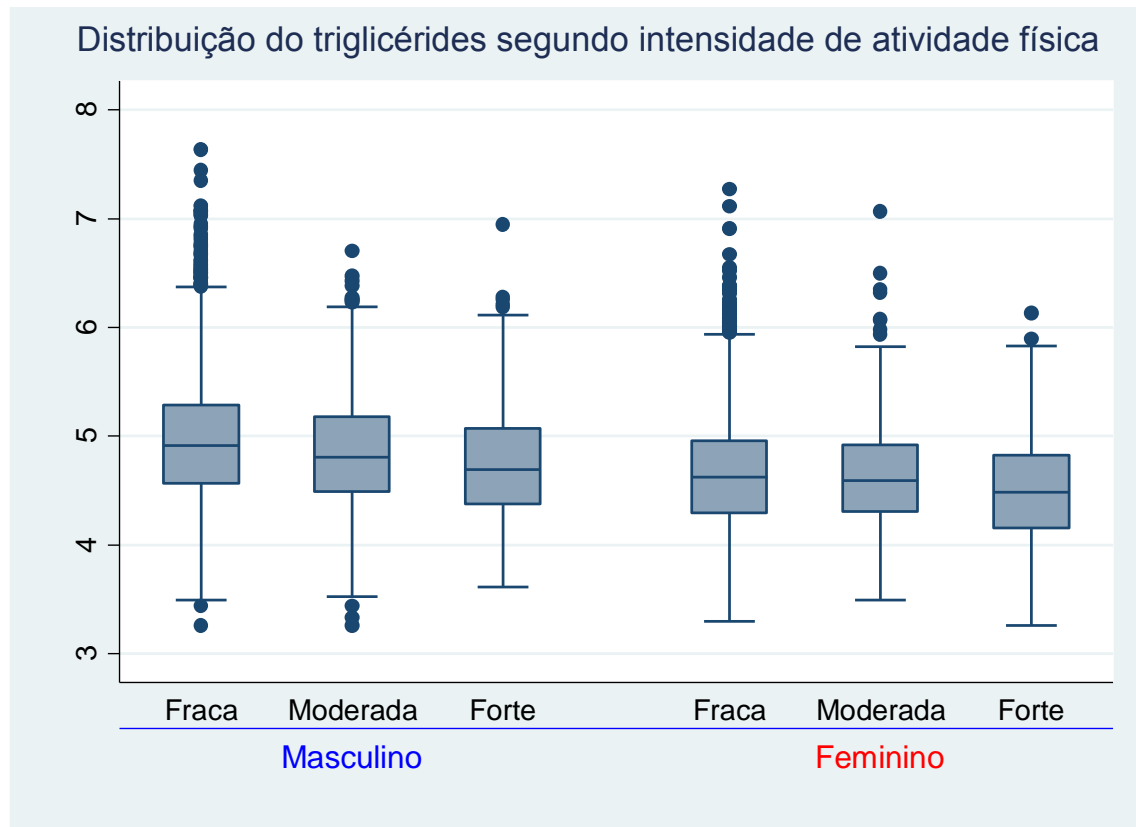


Gráfico 4: Gráfico de resíduos do modelo de lipoproteína HDL segundo o nível de atividade física.

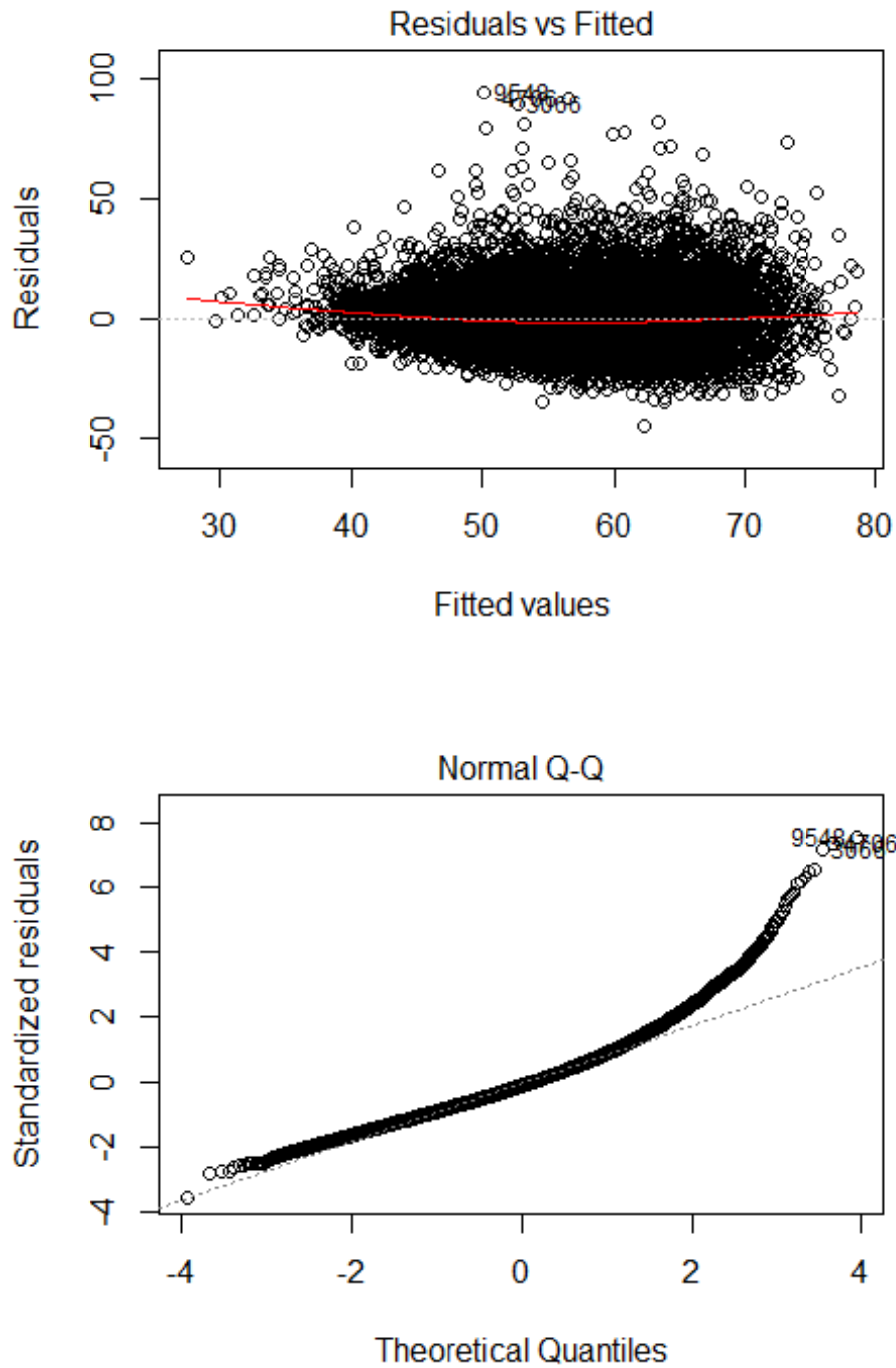


Gráfico 5: Gráfico de resíduos do modelo de lipoproteína HDL segundo recomendação da OMS para atividade física.

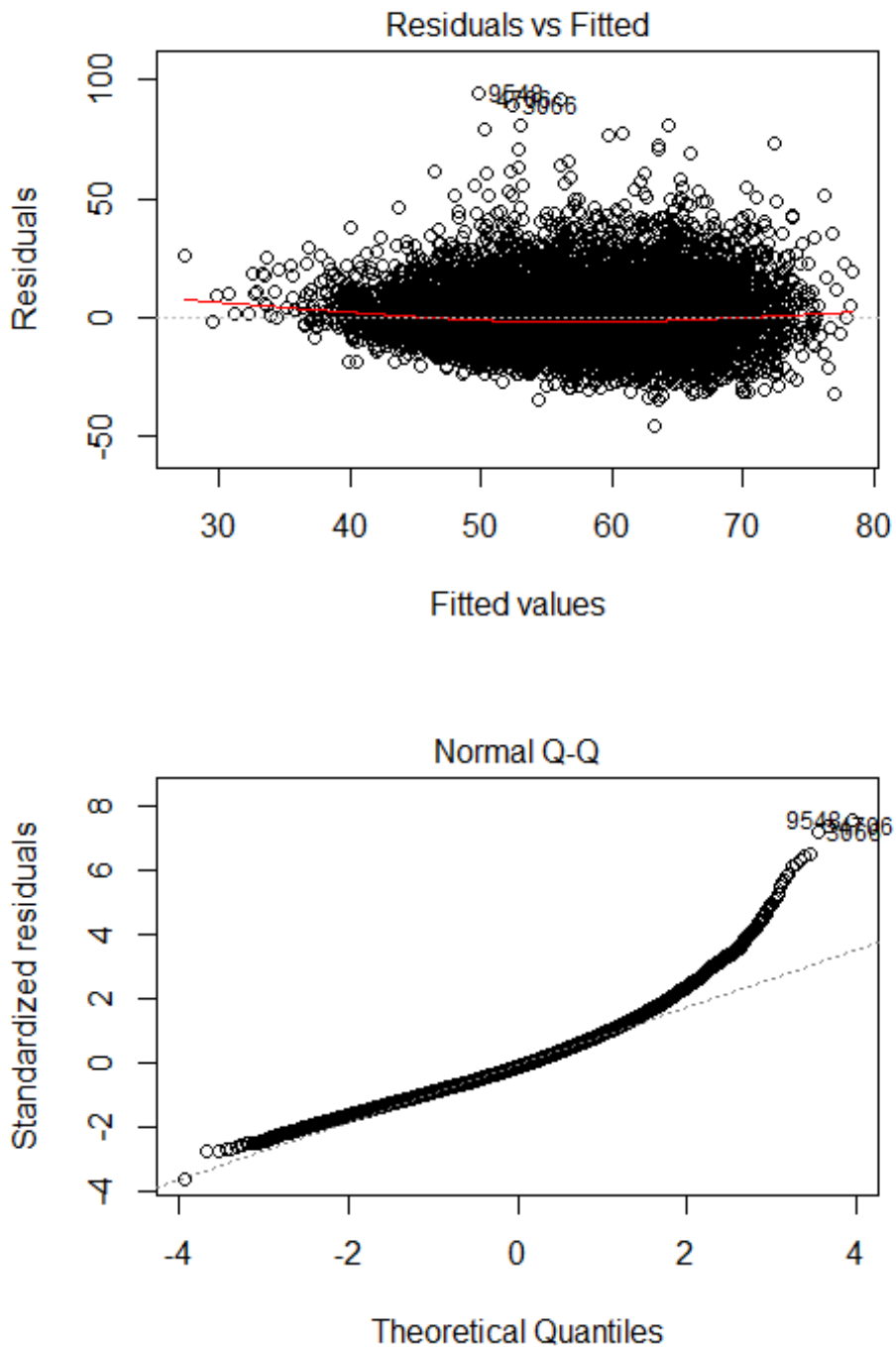


Gráfico 6: Gráfico de resíduos do modelo de lipoproteína HDL segundo tempo total de atividade física.

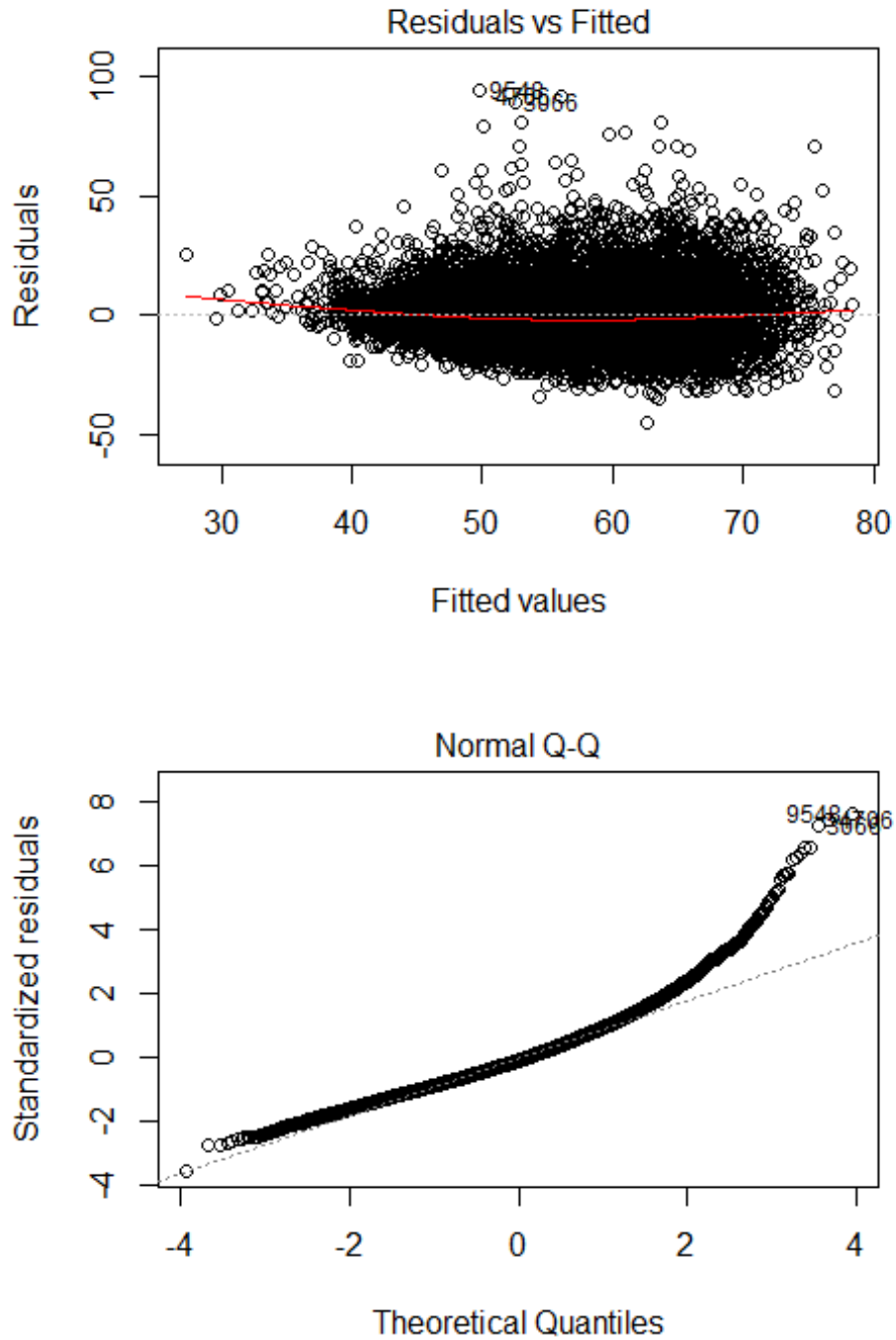


Gráfico 7: Gráfico de resíduos do modelo de triglicérides (logaritmo) segundo o nível de atividade física.

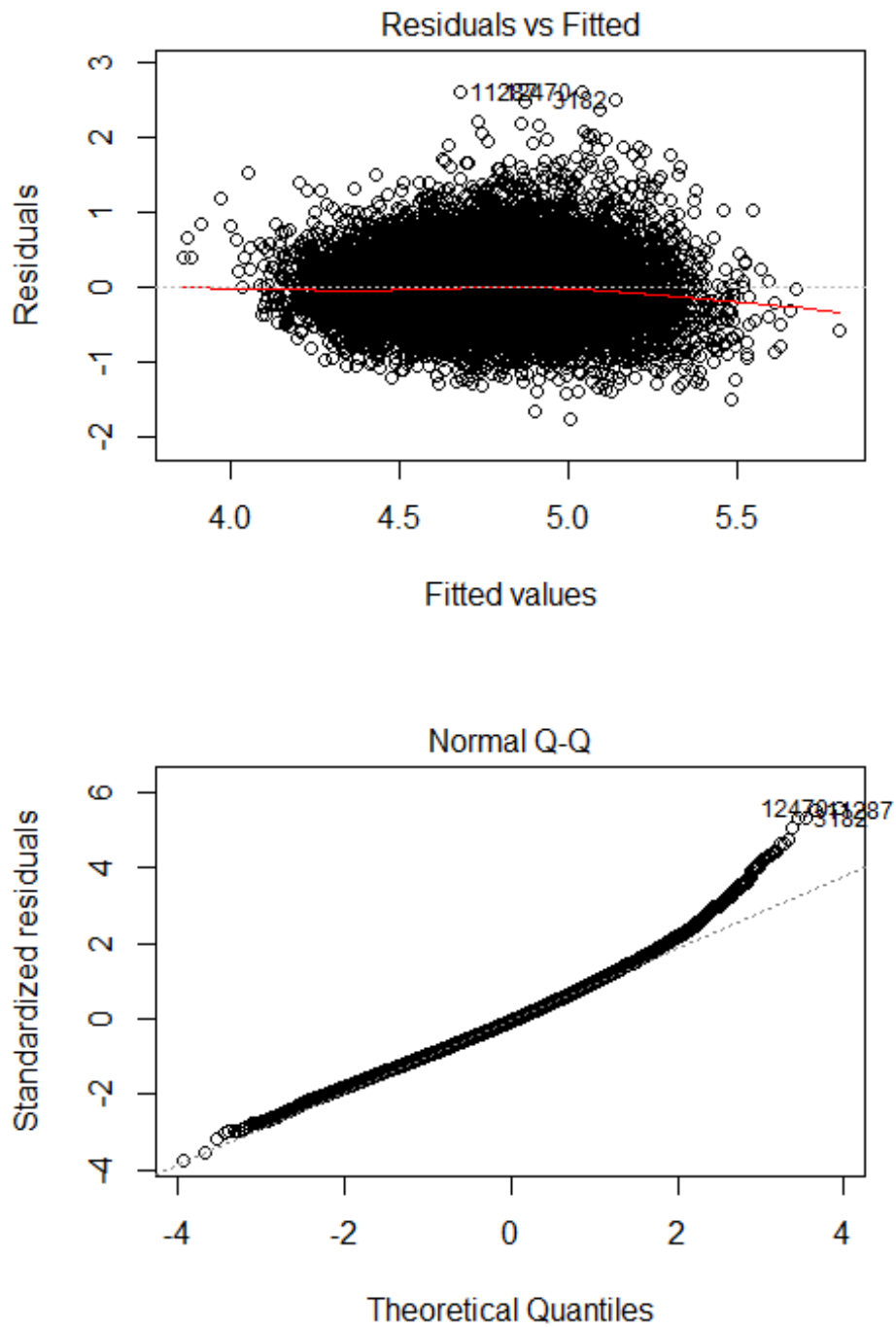


Gráfico 8: Gráfico de resíduos do modelo de triglicérides (logaritmo) segundo recomendação da OMS para atividade física.

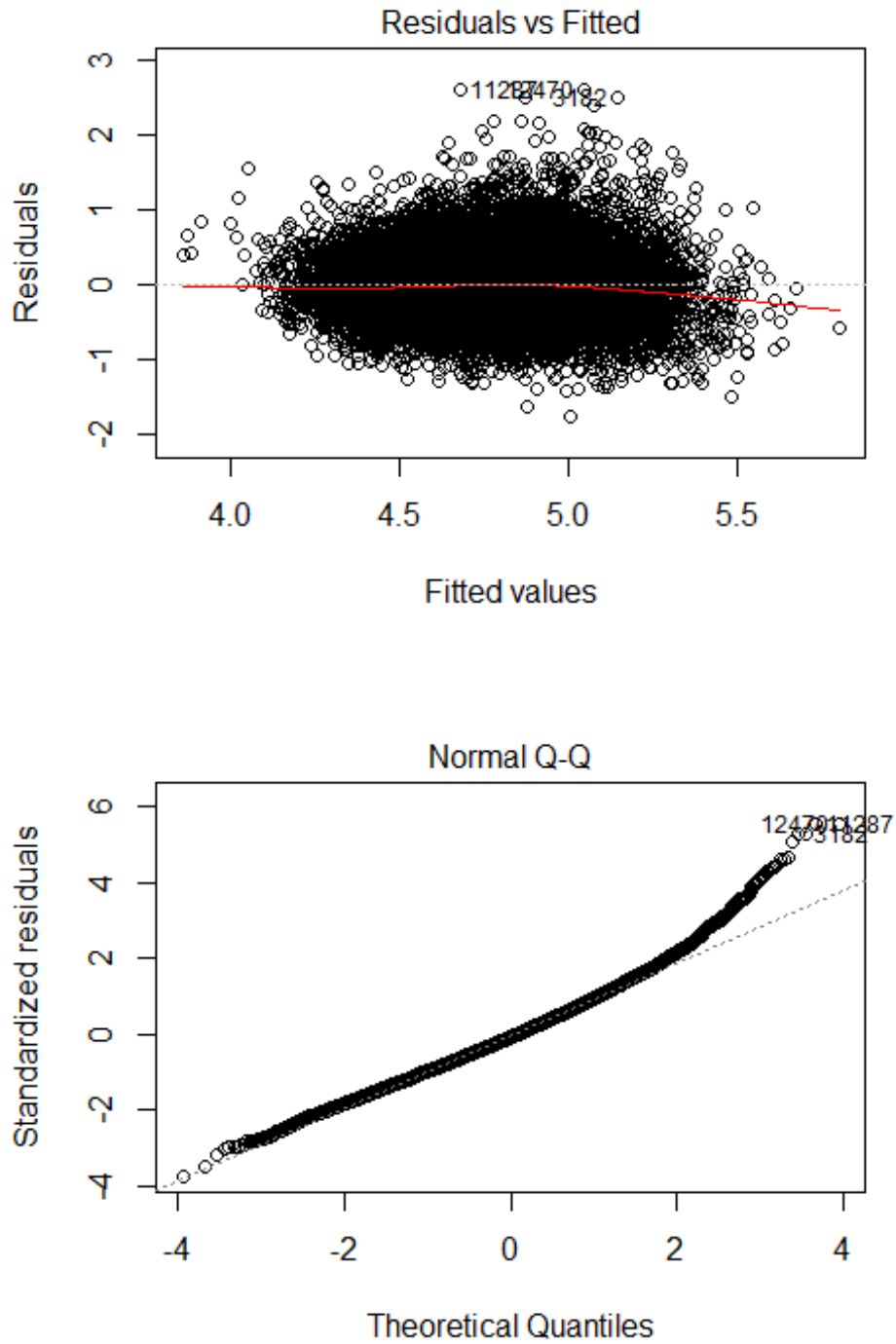
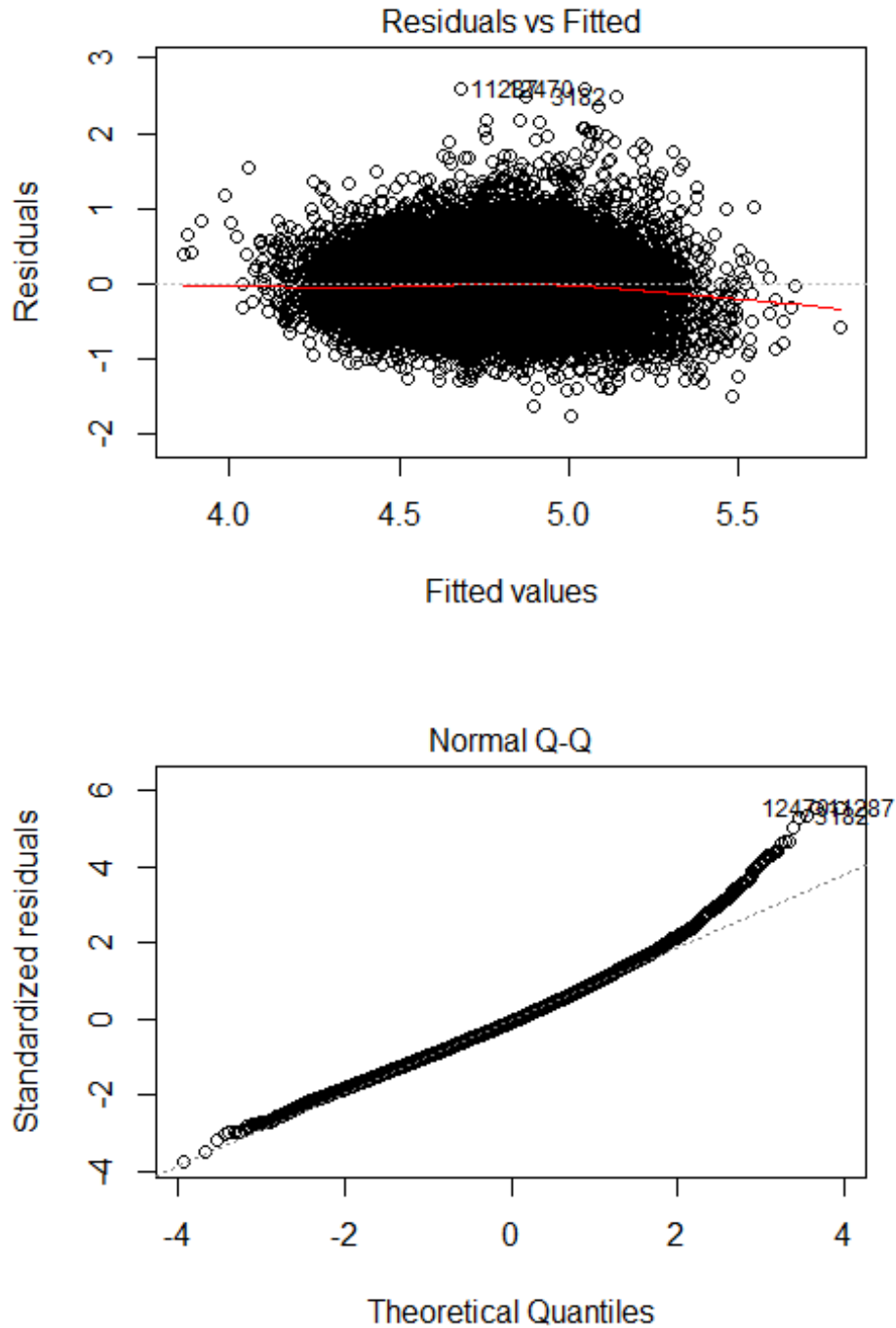


Gráfico 9: Gráfico de resíduos do modelo de triglicérides (logaritmo) segundo tempo total de atividade física.



APÊNDICE B – PROJETO DE PESQUISA

PROCOLO DE PESQUISA

PROT.2.DOC OU ETICPROT.897(3)

I.1. TÍTULO DO PROJETO:

PERFIL LIPÍDICO: ASSOCIAÇÃO COM A ATIVIDADE FÍSICA. ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL).

I.2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL*

ORIENTADOR:

Nome: Sandhi Maria Barreto
Identidade: M701949 CPF: 317177486-00
Endereço: Av. Alfredo Balena, 190 Santa Efigênia
Belo Horizonte, MG - Brasil CEP 30130-100
Correspondência: Rua Nicarágua 120/301
Telefone: (31) 3248-9938 Correio eletrônico:
Fax: 32489745 sbarreto@medicina.ufmg.br

CO-ORIENTADORA:

Nome: Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
Identidade: M1498785 CPF: 585244526-68
Endereço: Av. Alfredo Balena, 190 2º Andar, Sala 246 Santa Efigênia
Belo Horizonte, MG – Brasil
Correspondência: CEP 30130-100
Telefone: (31) 34099746 Correio eletrônico:
Fax: - mfhsdiniz@yahoo.com.br

ALUNO:

Nome: Raquel Caroline da Silva
Identidade: MG 10554890 CPF: 07513493642
Endereço: Rua Ana Pereira Menezes, 320. Belo Horizonte – MG
Correspondência: 31980-065
Telefone: (31) 34932717/ 88016925 Correio eletrônico:
Fax: - raquelcaroline123@hotmail.com

* Orientador(a) e Aluno(a) em caso de programas de mestrado ou doutorado. O princípio da co-responsabilidade é válido. Para alunos(as) de graduação, somente o(a) orientador(a).

I.3. INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL:

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

I.4. PROJETO APROVADO EM

Diretor da Unidade

Chefe do Departamento

Recebido na Comissão de Ética da
UFMG em

Para o relator em

Parecer avaliado em reunião de

Aprovado:

Diligência/pendências:

Não aprovado:

II. TÍTULO DO PROJETO

PERFIL LIPÍDICO: ASSOCIAÇÃO COM A ATIVIDADE FÍSICA. ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL).

III. SUMÁRIO DO PROJETO

A prática habitual de atividade física (AF) induz alterações desejáveis nos níveis plasmáticos de lipídeos, em especial no aumento da lipoproteína HDL (HDL) e na redução dos triglicérides (TG), o que desencadeia efeitos sobre o colesterol total, LDL e VLDL. Existem similaridades entre os achados dos estudos em relação ao benefício que a AF provoca nos níveis de HDL, entretanto, ainda há necessidade de aclarar esta associação, especialmente em relação à frequência e a intensidade dessa atividade, para melhorar as recomendações de AF com vista a aumentar a HDL e diminuir a LDL e o TG. O presente estudo visa estimar a contribuição da atividade física para a distribuição dos níveis de HDL, LDL e triglicérides entre homens e mulheres participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA Brasil) e investigar se a associação entre AF e HDL; AF e LDL e AF e TG e se ela varia segundo os diferentes parâmetros de medir AF. Trata-se de um estudo transversal com participantes com idade entre 35 e 69 anos, ambos os sexos. A coleta de dados foi realizada entre 2008 e 2010, através de entrevistas, medidas antropométricas e exames laboratoriais. A atividade física foi avaliada pelo *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) modificado. Serão excluídos participantes que fizeram uso de medicamentos que influenciam nos valores de HDL, LDL e TG. A análise será feita por meio de regressão linear uni e multivariada e esta última será feita para estimar a associação independente entre aos níveis de HDL, LDL, TG e AF.

Palavras-chave: atividade física, questionário internacional de atividade física, lipoproteínas de alta densidade, lipoproteínas de baixa densidade triglicérides.

Data prevista para o início do projeto: Agosto/ 2012

Data prevista para o encerramento: Agosto/ 2014

Declaração de apoio institucional

Eu confirmo ter lido este protocolo e, se a proposta for financiada, o trabalho será realizado e administrado pelo Departamento/Instituição, de acordo com as condições gerais do edital e das normas do Conselho Nacional de Saúde. Eu também confirmo que o Pesquisador Principal é funcionário desta instituição.

Nome: Sandhi Maria Barreto

Data: 26/04/2012

Cargo: Professora Depto. Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da UFMG

IV. DESCRIÇÃO DA PESQUISA

IV.1. Objetivos da pesquisa / Hipóteses a testar

OBJETIVO GERAL

Estimar qual a contribuição independente da atividade física no lazer, aferida através do IPAQ curto, sobre a distribuição dos níveis de HDL, LDL e de TG entre homens e mulheres participantes do Estudo Longitudinal de Saúde – ELSA Brasil com idade entre 35 e 69 anos entre 2008-2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil lipídico dos participantes segundo características sócio-demográficas, comportamentais e antropométricas.
- Descrever a atividade física segundo diferentes parâmetros de classificação e recomendação
- Estimar a associação da AF segundo diferentes parâmetros como o tempo total de AF, tempo mínimo recomendado pela OMS, segundo classificação do IPAQ em MET e em níveis de intensidade com os níveis de HDL, LDL e triglicérides.
- Estimar a associação entre a AF aferida por diferentes parâmetros e o nível de HDL, LDL e triglicérides após ajustes.
- Estimar quanto a AF aferida por diferentes parâmetros contribui para explicar a distribuição dos níveis de HDL, LDL e TG após ajustes por outras variáveis explicativas.

Hipótese a testar

O maior nível de prática de atividade física está diretamente associado a um melhor perfil lipídico entre adultos, participantes da linha de base do ELSA Brasil, em ambos os sexos.

Hipótese nula

a- O maior nível de prática de atividade física não está associado a um melhor perfil lipídico entre adultos, participantes da linha de base do ELSA Brasil, em ambos os sexos.

IV.2. Antecedentes científicos, relevância e justificativa da pesquisa

A intensidade, duração e frequência dentro de cada um dos domínios da AF são utilizados para estimar a quantidade total de AF realizada (SAMITZ, EGGER & ZWAHLEN, 2011). A magnitude do efeito do exercício físico sobre lipoproteínas pode estar relacionada à frequência e à intensidade do programa realizado, se o exercício produzir ou não redução de peso corporal, assim como com variações individuais (BRAUN & ROSENSON, 2012). Estudos têm mostrado que tanto a intensidade, quanto a duração total do exercício físico têm impacto sobre os níveis da HDL e suas subfrações (PRADO, 2002).

A prática frequente de atividade física foi correlacionada significativamente com o aumento da HDL em ambos os sexos (FULTON-KEHOE et al., 1992) quando comparada com a intensidade do exercício (BRAUN & ROSENSON, 2012).

Estudo transversal em Amsterdã, com população de 35 a 60 anos, dividida em três grupos étnicos: europeu holandês, Hindustani Suriname e Afro surinamês, encontrou que AF total estava associada com níveis mais benéficos lipoproteína HDL e triglicérides especialmente no grupo Afro surinamês que eram mais jovens, com menor prevalência de tabagismo, menor nível de educação e maior frequência e duração de AF. A intensidade da AF foi associada significativamente com melhores níveis de triglicérides em todos os grupos e com HDL no grupo Europeu e Afro surinamês. A duração da AF foi associada somente ao nível HDL e no grupo Afro surinamês (MUNTER et al., 2011).

Estudo controlado aleatorizado mostrou que a intensidade das atividades físicas foi o fator determinante na elevação da HDL (HALVERSTADT et al., 2007). Entretanto, outro estudo, ensaio clínico aleatorizado, identificou que a duração da atividade física é mais importante para elevar a HDL (KING et al., 1995). Noutros estudos, a frequência ou quantidade de atividade física foram mais importantes do que a intensidade em relação à melhoria no perfil das lipoproteínas (KING et al., 1995; BRAUN & ROSENSON, 2012).

Meta-análise publicada em 2007 indica que o exercício aeróbico regular está associado a aumento moderado da HDL e que a duração do exercício seria o componente mais importante para alcançar este efeito (KODAMA et al, 2007).

Estudo sugere que níveis moderados de atividade física com duração mais longa são mais benéficos para o perfil lipídico, incluindo a HDL, do que níveis intensos (BERNARD et. al. 2013). Altos níveis de gasto energético somados à atividade física obtiveram melhor perfil das frações HDL, LDL e triglicérides, em mulheres ativas quando comparado às sedentárias (GRAFF et al, 2012).

Estudo experimental brasileiro, com 361 indivíduos com idade entre 20 e 60 anos, verificou através do Questionário Internacional de Atividade Física, versão curta, (IPAQ-SF) que há diferenças entre os extratos de atividade física, sendo que maior intensidade da atividade física se associou aos valores de TG, colesterol total, LDL de menor magnitude. Essa associação confirma que, independente do sexo, indivíduos mais ativos fisicamente demonstraram níveis de TG, colesterol total, LDL, além das relações CT/HDL e LDL/HDL mais favoráveis do que sedentários (GUEDES & GONÇALVES, 2007).

Justificativa

Existem similaridades entre os achados dos estudos em relação ao benefício que a atividade física provoca nos níveis de HDL, LDL e TG. Entretanto, ainda há necessidade de aclarar esta associação, especialmente em relação à quantidade e intensidade dessa atividade, para melhorar as recomendações de atividade física com vista a aumentar a HDL e diminuir o LDL e o TG.

O presente trabalho visa estimar a associação independente entre a atividade física no lazer, e os níveis de HDL, LDL e de TG em homens e mulheres participantes do Estudo Longitudinal de Saúde – ELSA Brasil, e se esta associação varia com segundo o indicador de atividade física utilizado. Trata-se do maior estudo epidemiológico que investiga doenças crônicas não transmissíveis e seus fatores de riscos da América Latina realizado nos padrões de outras grandes coortes internacionais.

IV.3. Descrição detalhada e ordenada do projeto de pesquisa (material e métodos, casuística).

Materiais e Métodos

Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal, que utilizará dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) desenvolvido em seis instituições de ensino superior e pesquisa, localizados em diferentes regiões do Brasil: Universidade Federal de

Minas Gerais, Universidade de São Paulo, Fundação Oswaldo Cruz - RJ, Universidade Federal do Espírito Santo, Universidade Federal da Bahia e Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Os principais objetivos do ELSA-Brasil são investigar a incidência e a progressão do diabetes e das doenças cardiovasculares e examinar os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e às suas complicações (AQUINO et al, 2012).

População do Estudo

A coorte ELSA-Brasil inclui 15.105 servidores ativos e aposentados de instituições de ensino e pesquisa, e tem por objetivo principal investigar os fatores de riscos (biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais) para a incidência de doenças cardiovasculares e diabetes (AQUINO et. al, 2012).

A população de estudo ELSA foi constituída por homens e mulheres entre 35 e 74 anos de idade, servidores públicos ativos ou aposentados pertencentes aos seis centros participantes do estudo, que preencheram previamente os critérios de inclusão do estudo.

O presente estudo tem delineamento transversal e utiliza dados coletados na linha de base do ELSA-Brasil, realizada entre 2008 e 2010. Possui como critérios de elegibilidade servidores ativos ou aposentados com idade entre 35 e 69 anos, que realizaram os exames laboratoriais para medir HDL, LDL e TG e responderam ao questionário sobre atividade física no lazer.

Variáveis do Estudo

Variáveis Dependentes

Na presente análise serão investigadas as variáveis HDL, LDL e triglicérides. Os níveis de HDL, LDL e TG foram analisados de forma contínua e categórica. A categórica foi obtida a partir dos pontos de corte para níveis mínimos desejáveis de HDL como ≥ 40 mg/dL para homens e ≥ 50 mg/dL para mulheres; para LDL valores inferiores a 160 mg/dL e para TG níveis inferiores a 150 mg/dL (SPOSITO et al., 2007).

Variáveis Independentes

As variáveis independentes serão as características sociodemográficas, de comportamento de saúde, consumo alimentar, características antropométricas e prática de atividade física dos participantes que serão avaliadas por meio das seguintes variáveis: sexo (masculino e

feminino); idade em anos; escolaridade do participante; cor da pele/raça; renda per capita; peso; altura; cintura; quadril; ingestão de gorduras, carboidratos, frutas e verduras; atividade física no lazer.

IV.4. Plano de coleta e análise dos dados

Os dados foram obtidos por meio de entrevistas detalhadas realizadas nos centros de investigação dos seis estados brasileiros participantes.

As distribuições das variáveis do estudo estão apresentadas na forma de média (\pm desvio-padrão) e medianas (intervalos interquartis), quando a variável for contínua e de acordo com a normalidade da distribuição, e na forma de frequência, quando a variável for categórica. A comparação entre distribuições das variáveis categóricas foi feita por meio do teste qui-quadrado e das variáveis contínuas por meio do teste T de *Student*, quando normal, e pelo teste Mann-Whitney quando não normal.

A investigação da associação independente da prática de AF, categorizada de acordo com os níveis de intensidade, pelo tempo mínimo recomendado pela OMS e pelo tempo total, e as concentrações de HDL, LDL e de TG (logaritmo) será feita por meio da análise de regressão linear univariada e multivariada. As análises multivariadas, ajustadas por sexo e idade, e pelas demais variáveis de confusão incluídas no estudo.

IV.5. Análise crítica dos possíveis riscos e benefícios

O estudo ELSA-Brasil foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros participantes e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. (anexo B). Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo C) antes da coleta de dados clínico-laboratoriais e o ELSA segue rigorosamente as regras internacionais de sigilo no armazenamento e análise dos dados. O estudo proposto não gera nenhum risco aos pacientes da coorte ELSA, tendo-se em vista que os dados já foram previamente coletados e somente serão, nesse momento, analisados. Na fase anterior e já concluída de coleta dos dados, os possíveis riscos gerados limitaram-se aos inerentes às coletas de sangue realizadas: desconforto ou dor local e equimose leve.

São necessários mais estudos que investiguem a associação da AF e os níveis de HDL, LDL e TG, incluindo a correlação com desfechos cardiovasculares. É preciso melhor compreensão do impacto da prática de AF dos valores de lipídeos do sangue, com vistas a recomendações para a saúde das populações.

IV.6. Plano de divulgação dos resultados

A divulgação será através de dissertação de mestrado, trabalhos em eventos científicos e publicação de artigos em revistas científicas.

	2012					2013										2014										
	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	
Manipulação do banco de dados	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Análise dos resultados												X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Redação												X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Publicação dos resultados																		X	X	X	X	X	X	X	X	
Defesa da Dissertação																									X	

IV.7. Explicação dos critérios para interromper ou suspender a pesquisa

Por tratar-se de estudo observacional, não há critérios para interrupção ou suspensão da pesquisa.

IV.8. Local da pesquisa (detalhar as instalações dos serviços, centros, comunidades e instituições nas quais se processarão as várias etapas da pesquisa; Demonstrativo da existência de infraestrutura necessária ao desenvolvimento da pesquisa e para atender os eventuais problemas dela resultantes):

O ELSA-Brasil envolve de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP). É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros.

A coleta dos dados clínico-epidemiológicos, antropométricos e laboratoriais foi feita nas sedes dos seis centros participantes do estudo ELSA localizadas na Universidade Federal da Bahia em Salvador; Universidade Federal de Minas Gerais em Belo Horizonte; Universidade

Federal do Espírito Santo em Vitória; Universidade Federal do Rio Grande do Sul em Porto Alegre; Universidade Estadual de São Paulo em São Paulo e na Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro.

Os dados coletados serão armazenados de acordo com o centro responsável. A bioteca e laboratório central onde todas as amostras de sangue foram processadas encontra-se no Centro de Pesquisas em São Paulo. O banco de dados do ELSA-Brasil está centralizado no Centro de Dados ELSA em Porto Alegre. A análise dos dados será feita no Centro de Pesquisas ELSA-MG em Belo Horizonte.

IV.9. Orçamento financeiro detalhado (recursos, fontes e destinação, bem como a forma e o valor da remuneração do pesquisador) - preencher as folhas específicas

O ELSA-Brasil recebe financiamento e apoio constante do Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia), Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (CT Saúde – Fundo Setorial de Saúde), FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos, e CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

O presente estudo será realizado a partir do banco de dados, já processados e disponibilizados para este fim. Não há previsão de orçamento específico para a presente análise de dados do sub-estudo do ELSA- Brasil.

IV.10. Explicitação de existência ou não de acordo preexistente quanto à propriedade das informações geradas (demonstrando a inexistência de qualquer cláusula restritiva quanto à divulgação pública dos resultados, a menos que se trate de caso de obtenção de patenteamento; neste caso, os resultados devem se tornar públicos tão logo se encerre a etapa de patenteamento). Se houver acordo ou contrato, incluí-lo.

Todos os subprojetos vinculados ao ELSA-Brasil são aprovados pelo Comitê Diretivo do estudo. Há um compromisso público dos pesquisadores envolvidos com a divulgação de resultados para outros pesquisadores, gestores, profissionais de saúde, participantes e sociedade, visando à melhoria da saúde da população brasileira e de outros locais.

IV.12. Declaração que os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não.

Declaramos que os resultados deste estudo serão divulgados em eventos científicos da área e publicados em revistas especializadas independentemente dos resultados obtidos.

IV.13. Declaração sobre o uso e destinação do material e/ou dados coletados

Declaramos que os dados coletados serão utilizados exclusivamente para a realização das análises necessárias ao estudo. Os resultados serão apresentados exclusivamente na forma de publicações de cunho científico.

Todas as informações obtidas serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

V. INFORMAÇÕES RELATIVAS AOS SUJEITOS DA PESQUISA

V.1. Descrição das características da população a estudar (tamanho, faixa etária, sexo, cor (classificação do IBGE), estado geral de saúde, classes e grupos sociais, etc. Caso se trate de pesquisa em grupos vulneráveis, justificar as razões para o envolvimento destes grupos).

A linha de base da coorte conta com 15.105 participantes, com faixa etária entre 35 e 74 anos, sendo 46% do sexo masculino e 54% do sexo feminino. Entre os participantes da coorte, 78% têm idade abaixo de 60 anos. Trata-se de investigação multicêntrica de coorte, composta por funcionários públicos ativos ou aposentados, de seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil.

V.2. Descrição dos métodos que possam afetar diretamente os sujeitos da pesquisa

O ELSA-Brasil atende a todos os requisitos éticos necessários a uma pesquisa científica realizada com seres humanos, tais como a participação voluntária, a privacidade dos participantes e a confidencialidade de informações. Foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa dos Centros de Investigação (CEPs).

Ao aderir ao estudo, os funcionários das seis instituições de pesquisa e ensino superior assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), documento que assegura os direitos e deveres dos participantes. Para isso, contaram com profissional para esclarecer todas as suas dúvidas, além de possuírem o direito de consulta a terceiros antes da assinatura do documento. Nos Centros de Investigação ELSA, os voluntários da pesquisa responderam a entrevistas e fizeram exames com profissionais qualificados da área da saúde. Todas as

instalações físicas e procedimentos obedecem às normas de proteção à saúde vigentes no país e os protocolos estabelecidos pelo Comitê Diretivo.

Os resultados dos exames que possuem relevância na avaliação clínica do participante foram entregues. Caso apresentassem, durante a passagem pelo Centro de Pesquisa, algum problema que exigisse atendimento de urgência/ emergência, o participante do estudo foi encaminhado à unidade de saúde especificada em cada instituição. A confidencialidade dos dados obtidos nas entrevistas e exames está garantida em todas as fases do estudo. As informações foram arquivadas sem identificação nominal e utilizadas exclusivamente para fins de investigação científica, sendo permitido o acesso apenas a pesquisadores envolvidos na investigação.

V.3. Identificação das fontes de material para a pesquisa (tais como espécimens, registros e dados a serem obtidos de seres humanos), com indicações se esse material será usado especificamente para os propósitos da pesquisa ou se será usado para outros fins

Os dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram obtidos durante a primeira visita dos participantes aos seis Centros de Pesquisa do Estudo ELSA e armazenados no banco de dados do estudo, obedecendo aos critérios internacionais de sigilo e segurança em pesquisa. Os dados coletados serão utilizados somente para fins de pesquisa.

V.4. Descrição do plano de recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos

Os participantes da pesquisa foram recrutados de 2008 a 2010. Os servidores públicos ativos ou aposentados que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento e tiveram seu peso, estatura e pressão arterial medidas. As informações referentes ao gênero, idade, escolaridade, etnia, ocupação, procedência geográfica, dados clínicos e laboratoriais foram coletados de acordo com protocolo específico do Estudo ELSA. Para a análise e divulgação dos dados, manter-se-á o sigilo quanto à identificação dos participantes.

V.5. Anexar o formulário de consentimento livre e esclarecido (de acordo com o item IV da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde), específico para a pesquisa, para a apresentação do Comitê de Ética em Pesquisa, com informações sobre as circunstâncias nas quais o consentimento será obtido, quem irá tratar de obtê-lo e a natureza das informações a serem fornecidas aos sujeitos da pesquisa.

O ELSA-Brasil foi aprovado em todas as instâncias, incluindo os centros de pesquisa participantes, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG, Etic 186/06) (Anexo B) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

(CONEP 976/2006) do Ministério da Saúde, estando de acordo com todos os princípios éticos e legislações vigentes de pesquisas que envolvem seres humanos.

Por se tratar de entrevistas, exames e armazenamento de material biológico, o consentimento livre e esclarecido foi assinado no primeiro contato com o entrevistado. O termo de consentimento (Anexo C) foi lido e concedido tempo ao paciente para leitura, reflexão e decisão quanto ao consentimento e as dúvidas esclarecidas pela equipe de colaboradores do ELSA.

V.6. Descrição de quaisquer riscos, com avaliação de sua possibilidade e gravidade

O presente trabalho não envolve riscos porque se trata de análise de dados previamente coletados e armazenados sem identificação nominal, preservando-se o sigilo.

V.7. Descrição das medidas para proteção ou minimização de quaisquer riscos eventuais (quando apropriado, descrever as medidas para assegurar os necessários cuidados à saúde, no caso de danos aos indivíduos; e os procedimentos para monitoramento de coleta de dados para prover a segurança dos indivíduos, incluindo as medidas de proteção a confidencialidade das informações obtidas)

Desde a fase da coleta de dados, adotou-se a omissão da identificação nominal, utilizando-se apenas identificação numérica nos protocolos específicos da pesquisa. Na divulgação dos resultados, a confidencialidade dos dados e o anonimato dos pacientes serão mantidos.

A coleta de sangue foi realizada por profissionais habilitados da área. Foi orientada a necessidade de compressão local pós-coleta de sangue. As amostras de sangue também foram armazenadas por numeração específica.

V.8. Explicitar se há previsão de ressarcimento de gastos (quais) aos sujeitos da pesquisa (a importância referente não poderá ser de tal monta que possa interferir na decisão do indivíduo ou responsável de participar ou não da pesquisa)

Nessa pesquisa não há previsão de ressarcimento de gastos.

VI. QUALIFICAÇÃO DOS PESQUISADORES

Orientador: Sandhi Maria Barreto

Endereço: <http://lattes.cnpq.br/4454863839030427>

Co-orientadora: Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

Endereço: <http://lattes.cnpq.br/4536552263207019>

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AQUINO, E.M.L et al.. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **Am J Epidemiol.** 175(4):315-24. 2012.
- BRAUN, L.T., ROSENSON, R.S. Effects of exercise on lipoproteins and hemostatic factors. In: Freeman MW, ed. UptoDate. Waltham, MA: UptoDate 2012.
- BERNARD M.F.M. et al. Minimal Intensity Physical Activity (Standing and Walking) of Longer Duration Improves Insulin Action and Plasma Lipids More than Shorter Periods of Moderate to Vigorous Exercise (Cycling) in Sedentary Subjects When Energy Expenditure Is Comparable. **PLoS One.**; 8(2): e55542. 2013
- FULTON-KEHOE, D.L. et al. Determinants of total high density lipoprotein cholesterol and high density lipoprotein subfraction levels among hispanic and non-hispanic white persons with normal glucose tolerance: the san luis valley Diabetes study. **J Clin Epidemiol.** v.45, n. 2, p.1191-1200, 1992.
- GRAFF, S.K. et al. Benefits of pedometer-measured habitual physical activity in healthy women. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.** 37.1, p149. Word Count: 5705, 2012.
- GUEDES, D.P., GONCALVES, L.A. Impact of the habitual physical activity on lipid profile in adults. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.** 51(1): 72-78. 2007.
- HALVERSTADT, A., et al. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. **Metabolism**; 56:444. 2007.
- KODAMA S, et al.. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. **Arch Intern Med.** May 28;167(10):999-1008, 2007.
- KING, A.C. et al. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. **Circulation**, 91:2596. 1995.
- MUNTER et al. Total physical activity might not be a good measure in the relationship with HDL cholesterol and triglycerides in a multi-ethnic population: a cross-sectional study. **Lipids in Health and Disease.** 2011.

PRADO, E.S., DANTAS, E.H.M. Efeitos dos exercícios físicos aeróbicos e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína. **Arq. Bras. Cardiol.** v.79, n.4, p. 429-433, 2002.

SAMITZ, G1, EGGER, M, ZWAHLEN, M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. **Int J Epidemiol.** Oct;40(5):1382-400. 2011.

SPOSITO A.C., et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol.**;88(Supl 1):2-19.4. 2007.

ANEXOS

ANEXO A – QUESTIONÁRIO IPAQ VERSÃO CURTA MODIFICADA.

Perguntas	Opções de resposta
01. Quantos dias por semana o(a) Sr(a) faz caminhadas no seu tempo livre? Nos dias em que o(a) Sr(a) faz essas caminhadas, quanto tempo no total elas duram por dia?	__ __ dias por semana __ __ minutos/dia
02. Quantos dias por semana o(a) Sr(a) faz atividades físicas FORTES no seu tempo livre? Por ex.: correr, fazer ginástica de academia, pedalar em ritmo rápido, praticar esportes competitivos, etc. Nos dias em que o(a) Sr(a) faz essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	__ __ dias por semana __ __ minutos/dia
03. Quantos dias por semana o(a) Sr(a) faz atividades físicas MÉDIAS fora as caminhadas no seu tempo livre? Por ex.: nadar ou pedalar em ritmo médio, praticar esportes por diversão, etc. Nos dias em que o(a) Sr(a) faz essas atividades, quanto tempo no total elas duram por dia?	__ __ dias por semana __ __ minutos/dia
04. Quantos dias por semana o(a) Sr(a) usa a bicicleta para ir de um lugar a outro? Nesses dias, quanto tempo no total o(a) Sr(a) pedala por dia?	__ __ dias por semana __ __ minutos/dia
05. Quantos dias por semana o(a) Sr(a) caminha para ir de um lugar a outro? Nesses dias, quanto tempo no total o(a) Sr(a) caminha por dia?	__ __ dias por semana __ __ minutos/dia

Fonte: Atualizado por pesquisadores ELSA- Brasil

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA(COEP/UFMG)

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

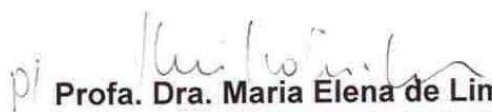
Parecer nº. ETIC 186/06

Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto
Depto. De Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado **“ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.”** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


pi **Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO – Elsa Brasil

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apresentação do estudo:

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil – é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar as pessoas estudadas por um longo período de tempo. Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta para a prevenção dessas doenças.

Objetivos do estudo:

O Elsa Brasil investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

Instituições envolvidas no estudo:

O Elsa Brasil envolverá 15.000 funcionários de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)¹⁰⁶. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Salvador, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal da Bahia, sob a coordenação do Instituto de Saúde Coletiva.

Participação no estudo:

O/A Sr./a é convidado/a a participar do Elsa Brasil, que envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos sete anos, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão em várias etapas.

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado/a para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-BA), situado na Av. Araújo Pinho nº 513, Canela, em três momentos: o primeiro com duração de cerca de quatro horas pela manhã, e os outros dois à tarde, com duração prevista em uma hora cada. No CI-BA, o/a Sr./a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço e pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome e carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma,

¹⁰⁶ Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue¹⁰⁷, para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição). O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho.

A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-BA a cada três anos. Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança.

Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFBA e de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo pois dela depende a confirmação de eventos clínicos.

Armazenamento de material biológico:

Serão armazenadas amostras de sangue, urina e ácido desoxirribonucleico (DNA) por um período de cinco anos, sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

¹⁰⁷Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

Seus direitos como participante:

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do/a entrevistador/a, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas e do *website* oficial da pesquisa (www.elsa.org.br).

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar as unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-BA forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a. será atendido/a no Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser revista pela supervisão do projeto. A gravação será destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar a Professora Estela Maria Leão de Aquino, Instituto de Saúde Coletiva, Rua Araújo Pinho, 513, Campus do Canela, telefone (71) 3283-7490 coordenadora do projeto no CI-BA.

O Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva pode ser contatado pelo seguinte telefone: (71) 3283-7418.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa Elsa Brasil.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do/a participante:

Documento de Identidade:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefones para contato:

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Autorizo os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Serviço Médico Universitário Rubem Brasil Soares e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do ELSA, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.

Assinatura _____

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo.

Sim **Não**

Assinatura _____

Local _____ Data ____/____/____

Nome do/a entrevistador/a:

Código do/a entrevistador/a no CI-BA.....

Assinatura: _____